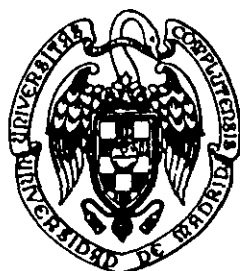


20.495

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES OFTALMOLÓGICAS  
"RAMÓN CASTROVIEJO"



***"LA FUNCIÓN VISUAL  
EN LAS HIPERLIPEMIAS"***



TESIS DOCTORAL

GADOR TERRÉS CANTÓN  
MADRID, 1998

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES OFTALMOLÓGICAS  
"RAMON CASTROVIEJO"  
(DPTO. CIRUGIA II)**

***"LA FUNCIÓN VISUAL EN LAS HIPERLIPEMIAS "***

**TESIS DOCTORAL  
GADOR TERRÉS CANTÓN**

Dirigida por:

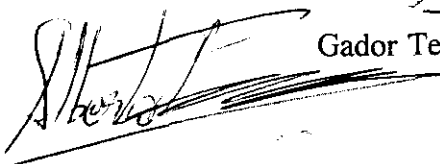
**PROF. D. JOSÉ MANUEL RAMÍREZ**  
Profesor Titular de Oftalmología  
Facultad de Medicina de la U.C.M.

**PROF. D. ALBERTO TRIVIÑO CASADO**  
Profesor Titular de Oftalmología  
Facultad de Medicina de la U.C.M.

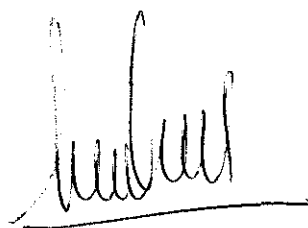
Vº Bº



Prof. J.M. Ramírez Sebastián



Prof. Alberto Triviño Casado



Gador Terrés Cantón



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
OFTALMOLOGICAS  
«RAMON CASTROVIEJO»

**JOSÉ MANUEL RAMÍREZ SEBASTIÁN**, Profesor Titular de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, y  
**ALBERTO TRVIÑO CASADO**, Profesor Titular de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

**C E R T I F I C A N:** Que Dña. *Gador Terrés Cantón*, ha realizado bajo su dirección los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: “LA FUNCIÓN VISUAL EN LAS HIPERLIPEMIAS”, que ha terminado con el mayor aprovechamiento.

Revisado el trabajo, quedan conformes con su presentación para ser juzgado.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firman el presente certificado en Madrid a dieciocho de febrero de mil novecientos noventa y ocho



UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE DE MADRID

HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA II  
(ESPECIALIDADES QUIRURGICAS)

FACULTAD DE MEDICINA  
CIUDAD UNIVERSITARIA  
28040 MADRID

**MARIA ROSA VILAS DIAZ**, Profesora Titular de Otorrinolaringología, como Directora del Departamento de Cirugía II (Especialidades Quirúrgicas) de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

## CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral presentada por Dña. *Gador Terrés Cantón*, titulada: "LA FUNCIÓN VISUAL EN LAS HIPERLIPEMIAS", ha sido realizada bajo la dirección de los Profesores D. José Manuel Ramírez Sebastián y D. Alberto Triviño Casado, y revisado su contenido, quedo conforme con su presentación para ser juzgado.

Y para que conste, y surta los efectos oportunos, expido el presente certificado en Madrid a dieciocho de febrero de mil novecientos noventa y ocho.

F. O.



***Basta mirar algo con atención para que  
se vuelva interesante.***

Eugenio D'Ors (1882-1954)

***A Modesto***

## AGRADECIMIENTOS

Esta Tesis ha sido posible gracias a muchas intervenciones, empezando por D. Julián, que hizo posible mi admisión y formación en la oftalmología clínica, y por los “maestros” que me mostraron la pasión por la investigación; siguiendo por todos los que participaron directamente en la realización de este trabajo y terminando con aquellos que me prestaron estímulo, cariño e incluso apoyo logístico.

Quiero manifestar mi agradecimiento más profundo a todos ellos:

Al Prof. D. Julian García Sánchez

A los Prof. D. José Manuel Ramírez Sebastián y D. Alberto Triviño Casado.

Al Dr. D. Jose Antonio Gutierrez Fuentes y a todo su equipo de la Unidad de Lípidos

A D. Antonio Rueda de Prado

A todos los miembros del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo

A los Drs. D. Juan José Salazar Corral y Dña. Ana Isabel Ramírez Sebastián

A D. Manuel Quintanilla y Dña. Elvira Lazaro Godino

A los pacientes

A Esperanza, Maribel, Hector, Mabel, Alois..., mi familia

A las Marías (la grande, la peque, la ibm), Concha, Jose, Ulrich.... mis amigos

## INDICE

<b>1.- INTRODUCCIÓN</b>	<b>- 1 -</b>
1.1.- ATEROSCLEROSIS FRENTE A HIPERLIPEMIAS . . . . .	- 1 -
1.1.1.- HIPERCOLESTEROLEMIA . . . . .	- 1 -
1.1.1.1.- DEFINICIÓN . . . . .	- 1 -
1.1.1.2.- CAUSAS DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. . . . .	- 2 -
1.1.1.3.- NIVELES PLASMÁTICOS DE COLESTEROL Y ENFERMEDAD CORONARIA. . . . .	- 3 -
1.1.1.4.- NIVELES PLASMATICOS OPTIMOS DE COLESTEROL.- . . . .	- 4 -
1.1.2.- ATEROGÉNESIS. . . . .	- 5 -
1.1.2.1.- PAPEL DE LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS . . .	- 5 -
1.1.2.2.- INTERACCIONES DE LA LIPOPROTEINAS CON LA PARED ARTERIAL . . . . .	- 6 -
A) Interacción de las lipoproteínas con los macrófagos . . .	- 7 -
B) Interacción de las lipoproteínas con las células musculares lisas. . . . .	- 8 -
1.2.3.- LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD (HDL) Y ATEROSCLEROSIS . . . . .	- 9 -
1.2.- MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS DE LAS HIPERLIPIDEMIAS . . . . .	- 12 -
1.3.- NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA . . . . .	- 14 -
1.3.1.- CONCEPTO. . . . .	- 14 -
1.3.2.- HISTORIA, TERMINOLOGÍA Y PATOGENIA. . . . .	- 14 -
1.4.- CAMPO VISUAL EN LA NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA. .	- 57 -
 <b>2.- JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.</b>	 <b>- 83 -</b>
 <b>3.- MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	 <b>- 87 -</b>
3.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES. . . . .	- 87 -
3.2.- METODOLOGÍA DE EXAMEN . . . . .	- 88 -

3.3.-	EXPLORACIÓN CLÍNICA. . . . .	- 89 -
3.3.1.-	HISTORIA CLÍNICA. . . . .	- 89 -
3.3.2.-	CAMPIMETRÍA. . . . .	- 89 -
3.3.2.1.-	CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL CAMPÍMETRO OCTOPUS. . . . .	- 89 -
3.3.3.2.-	CAMPOS VISUALES REALIZADOS: PROGRAMAS 24 Y G-1. . . . .	- 94 -
A)	Programa 24. . . . .	- 94 -
B)	Programa G1. . . . .	- 94 -
3.3.4.-	RETINOGRAFÍA Y ANGIOGRAFÍA. . . . .	- 97 -
3.4.-	MÉTODO ESTADÍSTICO PARA EL ESTUDIO DEL CAMPO VISUAL. . . . .	- 101 -
3.4.1.-	CAMPO VISUAL: PROGRAMA 24. . . . .	- 103 -
3.4.2.-	CAMPO VISUAL: PROGRAMA G1. . . . .	- 108 -
3.4.3.-	ANÁLISIS CUANTITATIVO GLOBAL DEL CAMPO. . . .	- 110 -
<b>4.-</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>- 111 -</b>
4.1.-	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES. . . . .	- 111 -
4.2.-	BIOMICROSCOPIA DE POLO ANTERIOR . . . . .	- 114 -
4.3.-	CAMPO VISUAL . . . . .	- 120 -
4.3.1.-	PROGRAMA 24. . . . .	- 120 -
4.3.1.1.-	TOPOGRAFÍA DE LOS DEFECTOS DE CAMPO VISUAL . . . . .	- 120 -
4.3.1.2.-	ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL TAMAÑO Y PROFUNDIDAD DE LOS DEFECTOS DE C.V. . .	- 128 -
4.3.1.3.-	ANÁLISIS DE LAS LOCALIZACIONES DE CAMPO MÁS AFECTADAS. . . . .	- 141 -
4.3.1.4.-	PÉRDIDA TOTAL Y PÉRDIDA MEDIA POR PUNTO DE PRUEBA. . . . .	- 147 -
4.3.1.5.-	COMPARACIÓN ENTRE CUADRANTES DE CAMPO VISUAL. . . . .	- 154 -
4.3.2.-	PROGRAMA G1. . . . .	- 166 -

4.3.2.1.-	TOPOGRAFÍA DE LOS DEFECTOS DE C.V. . . . .	166 -
4.3.2.2.-	ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL TAMAÑO Y PROFUNDIDAD DE LOS DEFECTOS DE C.V. . .	174 -
4.3.2.3.-	ANÁLISIS DE LAS LOCALIZACIONES DE CAMPO MAS AFECTADAS. . . . .	187 -
4.3.2.4.-	PÉRDIDA TOTAL Y PÉRDIDA MEDIA POR PUNTO DE PRUEBA. . . . .	192 -
4.3.2.5.-	COMPARACIÓN ENTRE CUADRANTES DE C.V. . .	200 -
4.3.2.6.-	ANÁLISIS CUANTITATIVO GLOBAL. INDICES DE CAMPO VISUAL. . . . .	214 -
4.4.-	ATROFIA CORIORRETINIANA PERIPAPILAR (A.C.R.P.P.) . .	222 -
4.4.1.-	ANÁLISIS DE LA ZONA ALFA DE A.C.R.P.P. . . . .	222 -
4.4.1.1.-	RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA VASCULAR. . .	222 -
4.4.1.2.-	RELACIÓN CON LA EDAD. . . . .	225 -
4.4.1.3.-	RELACIÓN CON LOS DEFECTOS CENTRALES EN EL CAMPO VISUAL. . . . .	226 -
4.4.1.4.-	RELACIÓN CON LA PÉRDIDA TOTAL CAMPIMÉTRICA. . . . .	227 -
4.4.1.5.-	RELACIÓN CON LOS ÍNDICES DE CAMPO. . . . .	228 -
4.4.2.-	ANÁLISIS DE LA ZONA BETA DE A.C.R.P.P. . . . .	229 -
4.4.2.1.-	RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA VASCULAR. . .	229 -
4.4.2.2.-	RELACIÓN CON LA EDAD. . . . .	230 -
4.4.2.3.-	RELACIÓN CON LOS DEFECTOS CENTRALES DE CAMPO VISUAL. . . . .	231 -
4.4.2.4.-	RELACIÓN CON LA PÉRDIDA TOTAL CAMPIMÉTRICA. . . . .	232 -
4.4.2.5.-	RELACIÓN CON LOS ÍNDICES DE CAMPO. . . . .	233 -
4.5.-	ALTERACIONES VASCULARES. . . . .	234 -
4.6.-	EXCAVACIÓN PAPILAR. . . . .	243 -
4.7.-	ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA. . . . .	246 -

<b>5.- DISCUSIÓN.</b>	<b>- 253 -</b>
5.1.- DISCUSIÓN DEL MÉTODO. . . . .	- 253 -
5.1.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES. . . . .	- 253 -
5.1.2.- METODOLOGÍA DE EXAMEN. . . . .	- 257 -
5.1.3.- EXPLORACION CLINICA. . . . .	- 258 -
5.1.4.- EXPLORACIÓN CAMPIMÉTRICA. . . . .	- 258 -
5.1.5.- EXPLORACIÓN DEL FONDO DE OJO. . . . .	- 260 -
5.2.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS. . . . .	- 261 -
5.2.1.- ALTERACIONES EN EL POLO ANTERIOR. . . . .	- 261 -
5.2.2.- ALTERACIONES EN EL CAMPO VISUAL. . . . .	- 262 -
5.2.2.1.- PROGRAMA 24. . . . .	- 263 -
5.2.2.2.- PROGRAMA G1. . . . .	- 267 -
5.2.3.- ATROFIA CORIORRETINIANA PERIPAPILAR. . . . .	- 285 -
5.2.4.- ALTERACIONES VASCULARES RETINIANAS. . . . .	- 297 -
5.2.5.- EXCAVACIÓN PAPILAR. . . . .	- 299 -
5.2.6.- ANGIOGRAFÍA FLUORESCEÍNICA. . . . .	- 302 -
 <b>6.- CONCLUSIONES.</b>	 <b>- 308 -</b>
 <b>7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.</b>	 <b>- 310 -</b>

## 1.- INTRODUCCIÓN.

### 1.1.- ATEROSCLEROSIS FRENTE A HIPERLIPEMIAS.

#### 1.1.1.- HIPERCOLESTEROLEMIA.

##### 1.1.1.1.- DEFINICIÓN.

Hay dos puntos de vista conflictivos a la hora de definir cual es el nivel de colesterol plasmático elevado (GRUNDY, 1986<sup>175</sup>).

Desde uno de ellos, la hipercolesterolemia, podría ser definida como el nivel de colesterol en el percentil 95 superior de una población dada; lo que traducido a una población americana de mediana edad, se correspondería con una concentración plasmática de colesterol entre 275 y 290 mg/dL (7,11 - 7,50 mmol/L).

La otra alternativa, sería definir la hipercolesterolemia, como la concentración de colesterol asociada con un aumento significativo del riesgo de enfermedad coronaria; definición aceptada en la "CONSENSUS CONFERENCE ON CHOLESTEROL" de 1985<sup>76</sup>, donde se establecieron los siguientes valores:

COLESTEROL, mg/dL (mmol/L)		
Edad	Hipercolesterolemia	
	moderada	severa
20-29	> 200 (5,17)	> 220 (5,69)
30-39	> 220 (5,69)	> 240 (6,21)
> 40	> 240 (6,21)	> 260 (6,72)

TABLA I: Valores de concentraciones de colesterol en relación con la edad.



Igualmente National Cholesterol Education Program y en la American Heart Association, se establece un valor máximo para el colesterol de 200 mg/dL (STEINBERG, 1989<sup>443,444</sup>).

En nuestro país, las recomendaciones para la prevención de la arterosclerosis publicadas por la Sociedad Española de Arterosclerosis (CARMENA, 1989<sup>65</sup>) consideran que las cifras deseables de lípidos plasmáticos son:

- colesterol total: < 200 mg./dl.
- cLDL: < 150 ml./dl.
- cHDL: > 35 mg./dl.

#### **1.1.1.2.- CAUSAS DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA.**

El 98% de las hipercolesterolemias primarias son de origen genético o dietético o una combinación de ambos; mientras que, el 2% restante están causadas por anomalías en el código genético para los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL), siendo éstas las formas más dramáticas de hipercolesterolemias (GRUNDY, 1986<sup>175</sup>).

GOLDSTEIN y BROWN en 1977<sup>155</sup>, encontraron que la síntesis de receptores de LDL se regula de acuerdo con la cantidad de colesterol en las células, de manera que cualquier factor que aumente la concentración de colesterol hepático, puede suprimir la actividad de los receptores de LDL. Por ejemplo una absorción anormalmente elevada de colesterol, o una disminución de la conversión de colesterol en los ácidos biliares, podrían aumentar el nivel de colesterol, pudiendo inhibir la síntesis de receptores. También puede haber un defecto en el mecanismo de transporte de los receptores de LDL en las células, de tal modo que pocos receptores alcanzarían la superficie celular.

Una de las principales causas de la hipercolesterolemia familiar y de otras formas de hipercolesterolemia es la disminución en el número de receptores de LDL funcionantes (GRUNDY, 1986)<sup>175</sup>. Una causa, aunque poco frecuente, de reducción de la actividad

de los receptores de LDL, ha sido descrita en un pequeño número de pacientes (GRUNDY, 1986)<sup>175</sup>, y consiste en la existencia de una LDL anormal que tiene una afinidad reducida por los receptores. Otra causa, viene determinada por un aumento de las VLDL, precursoras de las LDL.

Aunque los factores genéticos tienen un papel importante en la hipercolesterolemia primaria, la dieta juega también un papel significativo en un gran número de casos (GRUNDY, 1986<sup>175</sup>).

En cuanto al aumento del colesterol con la edad, se han propuesto dos factores responsables (GRUNDY, 1985)<sup>176</sup>: por una parte un aumento en la producción de LDL, y por otra una disminución en el aclaramiento de LDL. Ambos cambios se podrían explicar por una disminución de la actividad de los receptores de LDL dependiente de la edad, así como por un aumento en la producción de VLDL igualmente edad-dependiente.

#### **1.1.1.3.- NIVELES PLASMÁTICOS DE COLESTEROL Y ENFERMEDAD CORONARIA.**

Son muchos los estudios de seguimiento que demuestran una correlación positiva entre la concentración de colesterol plasmático y el riesgo de enfermedad coronaria, poniéndose de manifiesto que esto es debido al efecto aterogénico del colesterol, existiendo además una correlación lineal entre la concentración plasmática de colesterol y la severidad de la aterosclerosis (The Framingham Study [KANNEL, 1971<sup>270</sup>; CASTELLI, 1988<sup>68</sup> ], the Pooling Project [1978] , Israeli Prospective Study [GOLDBOURT, 1985<sup>185</sup>], the Multiple Risk Factor Intervention Trial [STAMLER, 1986]<sup>439</sup>).

Los resultados de todos estos estudios son muy similares, poniendo de manifiesto que la enfermedad coronaria aparece casi invariablemente a niveles de colesterol por

enzima de 200 a 220 mg/dL (5.17 a 5.69 mmol/L). Y con niveles superiores a estos, el riesgo de enfermedad coronaria aumenta cuando lo hace la concentración de colesterol plasmático.

A esto hay que añadir que la coexistencia de otros factores de riesgo, tales como la edad, la hipertensión y el hábito tabáquico, tienen un efecto aditivo o incluso multiplicativo sobre el riesgo de enfermedad coronaria.

#### **1.1.1.4.- NIVELES PLASMATICOS OPTIMOS DE COLESTEROL.-**

Aunque la mayoría de los investigadores creen que el nivel de colesterol debe ser lo más bajo posible, en un estudio realizado por epidemiólogos e investigadores clínicos y experimentales, se ha propuesto que el nivel de colesterol ideal para adultos debería estar entre 130 y 190 mg/dL (3,36 - 4,91 mmol/L) (STAMLER, 1979)<sup>438</sup>.

Estos niveles parecen razonables ya que, según los diferentes estudios prospectivos (KANNEL, 1971<sup>270</sup>; POOLING PROJECT RESEARCH GROUP, 1985<sup>373</sup>; STAMLER, 1986<sup>439</sup>; CASTELLI, 1988<sup>68</sup>), por encima de estos valores, aumenta considerablemente el riesgo de enfermedad coronaria.

Según el Framingham Study (KANNEL, 1971<sup>270</sup>; CASTELLI, 1988<sup>68</sup>), si además se identifica una enfermedad coronaria, ictus, vasculopatía periférica o dos factores de riesgo (sexo masculino, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, tabaquismo, hipertensión arterial, niveles de lipoproteínas de alta densidad [HDL] inferiores a 35 mg/dL, obesidad, diabetes, etc.), entonces los niveles de colesterol LDL, deben estar por debajo de 130 mg/dL .

### **1.1.2.- ATEROGÉNESIS.**

#### **1.1.2.1.- PAPEL DE LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS.**

Se admite en la actualidad, que la hipercolesterolemia es una causa importante en la enfermedad coronaria. Así lo atestiguan diferentes estudios de intervención clínica en los que se demuestra la utilidad de los tratamientos correctores de la hipercolesterolemia. A través de los diferentes consensos americanos y europeos para el control del colesterol, se vienen desarrollando líneas de consejo dietético y tratamiento, fruto de las cuales son los espectaculares descensos en la morbi/mortalidad coronaria observados en los Estados Unidos y otros países del Centro y Norte de Europa.

Sin embargo, la mayoría de los investigadores concuerdan que la aterosclerosis y sus manifestaciones clínicas, no responden a un único elemento etiopatogénico, pudiéndose observar la enfermedad con cualquier nivel de colesterolemia. Lo que lleva a considerar a la aterogénesis como el resultado de diferentes factores endógenos y exógenos que condicionan la respuesta biológica de las células de la pared arterial, en presencia de un determinado nivel de colesterol plasmático (PIPER, 1956<sup>370</sup>; ROSS, 1986<sup>403</sup>; STEINBERG, 1987<sup>442</sup>).

El colesterol plasmático se transporta en la sangre en diferentes tipos o clases de complejos lipoproteicos. A cada una de estas lipoproteínas se le otorga un papel en el transporte y metabolismo del colesterol y consecuentemente en el desarrollo de la aterosclerosis. Así, se ha sugerido que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son aterogénicas (LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM, 1984)<sup>314</sup>, mientras que las de alta densidad (HDL) resultan protectoras contra la aterosclerosis (RUSS, 1951<sup>406</sup>; MILLER, 1975<sup>328</sup>; GORDON, 1977<sup>160</sup>).

Este concepto se complica con recientes descubrimientos que demuestran la heterogenicidad de cada clase de lipoproteína, consistente en una variedad de partículas, que difieren en tamaño, composición química y contenido apoproteico (RUDEL, 1985<sup>405</sup>;

MARZETTA, 1989<sup>322</sup>).

Diferentes estudios sugieren que determinadas subclases de LDL ó HDL son más o menos dominantes en situaciones de riesgo elevado para la aterosclerosis. Así por ejemplo, el aumento de HDL de gran tamaño se correlaciona con menor número de estenosis coronarias en humanos (CASTELLI, 1988)<sup>68</sup>. El estudio de las propiedades y mecanismos de formación de estas subclases lipoprotéicas aportará importante información sobre el papel de las lipoproteínas en la aterogénesis.

#### **1.1.2.2.- INTERACCIONES DE LA LIPOPROTEINAS CON LA PARED ARTERIAL**

Diferentes estudios sobre la composición química de las lesiones ateroscleróticas aportaron los primeros indicios de que los lípidos plasmáticos contribuyen a la aterogénesis y su progreso. De esta forma, se demostró que la composición ácido-grasa del colesterol localizado en las placas de ateroma es muy semejante al de los ésteres de colesterol de las LDL (SMITH, 1965)<sup>430</sup>. Posteriormente se pudo comprobar que el colesterol de estas lesiones provenía del influjo arterial (paso desde la sangre circulante a la estructura de la pared) del colesterol esterificado de las lipoproteínas circulantes (ZILVERSMIT, 1975<sup>487</sup>; STENDER, 1981<sup>445,446</sup>). Las lipoproteínas atraviesan la barrera endotelial como parte de un proceso normal de intercambio entre la pared arterial y el plasma, facilitando la llegada a las células arteriales de los nutrientes necesarios. Este transporte podría realizarse a través de vesículas mediante un mecanismo de endocitosis y posterior exocitosis hacia la íntima arterial (VASILE, 1983)<sup>467</sup>, aunque otros autores sugieren otras posibles vías a través de las uniones intercelulares (KLIMOV, 1983)<sup>283</sup>, e incluso se ha propuesto el transporte de colesterol libre desde el plasma al endotelio y a la íntima por un mecanismo de gradiente (FIELDING, 1984)<sup>108</sup>.

Las lipoproteínas, por lo tanto, van a entrar en la pared arterial salvando la capa

de células endoteliales que recubre los vasos, esta barrera endotelial (de alguna manera permeable) regula el paso a su través de las diferentes lipoproteínas. No obstante, se observa una mayor facilidad al paso de las LDL en situaciones de hipercolesterolemia (NAVAD, 1986)<sup>343</sup>.

Aunque las lipoproteínas atraviesan el endotelio como partículas intactas (STENDER, 1981<sup>445,446</sup>), es posible que se modifiquen al entrar en contacto con las células endoteliales, viéndose afectada su ulterior interacción con otros componentes de la pared arterial.

#### **A) *Interacción de las lipoproteínas con los macrófagos.***

En el proceso de transporte de las LDL a través del endotelio o durante su permanencia en la pared arterial, algunas LDL serán modificadas (por acetilación, acetoacetilación, oxidación) favoreciéndose su atrapamiento por los macrófagos de la retina (STENDER, 1981<sup>445,446</sup>; COTRAN, 1987<sup>78</sup>; STEINBERG, 1987<sup>442</sup>).

De capital importancia parece la interacción de las LDL-modificadas con los macrófagos, células provenientes de los monocitos sanguíneos (LEWIS, 1983)<sup>309</sup>, que van a acumular el colesterol transportado por estas lipoproteínas. Los macrófagos son las células cargadas de lípidos, predominantes en las primeras lesiones ateroscleróticas; mientras que, las células musculares lisas se van a encontrar en mayor proporción en las lesiones más desarrolladas (FAGGIOTTO, 1984<sup>105</sup>; COTRAN, 1987<sup>78</sup>).

El macrófago acumula el colesterol de las LDL, transformándose en células espumosas (COTRAN, 1987)<sup>78</sup>.

Otra clase de lipoproteínas que son incorporadas al macrófago son las lipoproteínas de baja densidad que migran en posición beta (beta-VLDL), dando lugar a su internalización e hidrólisis, la reesterificación del colesterol y su depósito en gotas de lípido produciendo la célula espumosa (GIANTURCO, 1986)<sup>145</sup>.

La captación de lipoproteínas oxidadas puede estimular en el macrófago la secreción de citoquinas, factores de crecimiento y otros mediadores que estimulan la secreción de colágeno, favorecen la proliferación de células musculares lisas y aumentan aun más la oxidación de LDL (CHAIT, 1982<sup>69</sup>; BROWN, 1983<sup>50</sup>; STEINBERG, 1989<sup>443,444</sup>).

Todo ello tiende a incrementar la placa de ateroma y lo que en la mayoría de los tejidos sería una respuesta normal de curación o cicatrización, en el estrecho espacio de una arteria coronaria, podría resultar catastrófico (BRAN, 1983<sup>50</sup>).

### ***B) Interacción de las lipoproteínas con las células musculares lisas.***

Es conocido desde hace muchos años (STARY, 1982)<sup>440</sup>, que las células musculares lisas de la íntima desempeñan un importante papel en el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas. Tanto las células endoteliales como los macrófagos y las plaquetas segregan factores de crecimiento capaces de inducir la proliferación de las células musculares lisas (CHAIT, 1980, 1982)<sup>69,70</sup>.

Algunas de las células musculares lisas de la íntima pueden transformarse en células espumosas por el acumulo de ésteres de colesterol (GHIDONI, 1967)<sup>144</sup>. Otras, son capaces de sintetizar grandes cantidades de componentes del tejido conectivo y formar una capa fibromuscular común a todas las lesiones ateroscleróticas evolucionadas (GHIDONI, 1967<sup>144</sup>; STARY, 1982<sup>440</sup>; ).

Las células musculares lisas acumulan colesterol a través del receptor de LDL mediante la presencia en las LDL, IDL, VLDL,  $\beta$ -VLDL, de apo-B y/o apo-E. Este acúmulo es regulado por la célula, no superando nunca los niveles alcanzados por las células espumosas (StCLAIR, 1978)<sup>441</sup>. Posiblemente, la modificación química de las LDL dentro de la pared arterial estimula su captación por las células musculares lisas y por último la acción de los factores de crecimiento podría favorecer una mayor síntesis

de receptores de LDL en estas células (CHAIT,1982)<sup>69</sup>.

### **1.2.3.- LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD (HDL) Y ATEROSCLEROSIS**

La correlación inversa entre la concentración de colesterol ligado a las HDL y la aparición de aterosclerosis coronaria, se relaciona probablemente con el papel que las HDL desempeñan en el transporte y metabolismo general del colesterol (GLOMSET, 1973)<sup>149</sup>. Se admite que estas lipoproteínas, realizan dos funciones fundamentales:

- el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado,
- y servir como reserva de apoproteínas necesarias para el metabolismo de otras lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Las HDL llevan a cabo estas funciones a través de una compleja serie de interacciones con otras lipoproteínas, factores plasmáticos y tejidos.

El fundamento para las propiedades metabólicas de las HDL reside en el hecho de que todos los componentes lipídicos y apoprotéicos de las mismas son intercambiables (BABIAK, 1986)<sup>23</sup>.

Las lipoproteínas HDL, de procedencia hepática o intestinal se sintetizan como partículas pobres en lípidos, constituidas por fosfolípidos, colesterol libre y apoproteínas HDL. Estas partículas, mediante la acción de la enzima plasmática Lecitina Colesterol Acil Transferasa, captan colesterol libre del medio tras su esterificación por la citada enzima, convirtiéndose en las partículas esféricas usualmente catalogadas como HDL-plasmáticas (GLOMSET, 1973,1980)<sup>149,150</sup>.

Simultáneamente con la aparición de estas HDL esféricas, se observa que lipoproteínas que contienen apo-B se enriquecen de ésteres de colesterol a la vez que pierden colesterol libre y fosfolípidos, por la acción de mecanismos de remoción de los ésteres de colesterol generados por la Lecitina Colesterol Acil-Transferasa, desde el



núcleo de las HDL hacia partículas VLDL, mediado su transporte por la proteína intercambiadora de ésteres de colesterol presente en el plasma de varias especies, incluyendo la humana ((BABIAC, 1986)<sup>23</sup>. Este sería el primer paso del proceso intravascular por el que partículas HDL grandes, ricas en ésteres de colesterol, se van a transformar en HDL pequeñas pobres en ésteres de colesterol y prestas a captar nuevas moléculas de colesterol libre. Además, las partículas HDL son capaces de extraer colesterol libre de los fibroblastos en cultivo (PICARDO, 1986)<sup>366</sup>.

Los datos aportados por todos estos investigadores sugieren que las HDL poseen propiedades antiaterógenas dependientes de su capacidad de arrancar colesterol libre de los tejidos y vehicularlo hacia el hígado: el llamado transporte reverso del colesterol. Este mecanismo establece la movilidad del colesterol libre desde los tejidos a las HDL donde se esterifica mediante la Lecitina Colesterol Acil-Transferasa, y es llevado al hígado de forma directa o a través de lipoproteínas que contienen apo-B.

Aunque no siempre podemos asimilar el concepto de colesterol transportado por las HDL con la concentración plasmática de estas lipoproteínas, en términos generales podemos considerar deseable la elevación de las mismas mediante ejercicio, dieta o drogas, como fórmula para reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

Las HDL no constituyen una población homogénea de lipoproteínas, conociéndose la existencia de diferentes partículas, desde los precursores discoides hasta las consideradas HDL maduras, dependiendo de su carga de colesterol libre y fosfolípidos. Sin embargo, debemos admitir que se requiere un mejor conocimiento del metabolismo de las HDL incluyendo su origen e interconversión de subpoblaciones (GOLDSTEIN, 1981<sup>156</sup>; BABIAK 1986<sup>22,23</sup>).

Bajo circunstancias idóneas, existe un equilibrio en el transporte de colesterol entre el hígado y los tejidos periféricos. Se conocen diversos ejemplos de alteraciones en el metabolismo del colesterol, la mayoría de los cuales se asocian a perfiles lipoprotéicos anómalos, y algunos a un aumento en el riesgo para la aterosclerosis y enfermedad

coronaria.

La Figura 1 (tomada de COTRAN, 1987)<sup>78</sup> resume los posibles acontecimientos que intervienen en la aterogénesis.

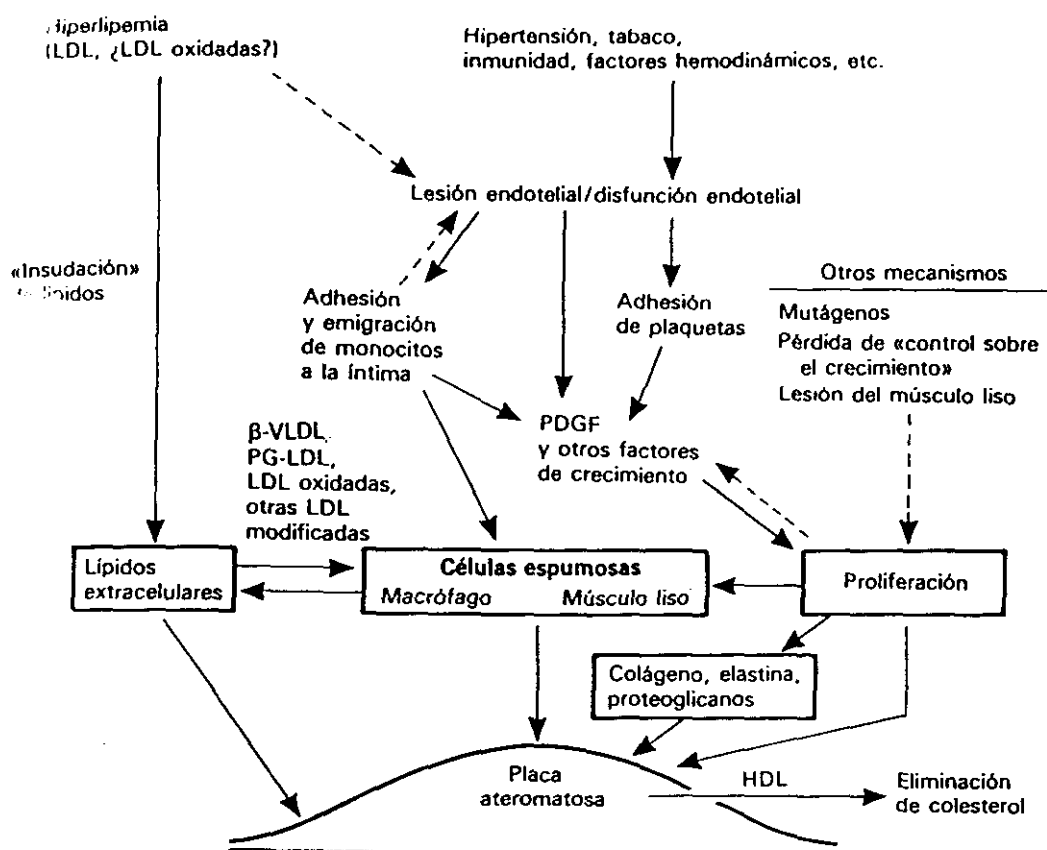


FIG. 1. Esquema de los posibles acontecimientos que intervienen en la aterogénesis.

## **1.2.- MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS DE LAS HIPERLIPIDEMIAS**

Las alteraciones a nivel ocular de las hiperlipidémias, pueden ser clasificadas atendiendo a su patogenia, en dos grupos:

- 1.- Alteraciones producidas directamente, por deposito local de lípidos.
- 2.- Alteraciones indirectas a causa de las lesiones hiperlipémicas de aterosclerosis, versus isquemia.

Dentro del primer grupo y a nivel de polo anterior y anejos, están descritas diversas lesiones, tales como la xantomatosis palpebral, el arco corneal, la degeneración grasa primitiva de la córnea, la degeneración lipídica secundaria o queratopatía lipídica, y los anillos de Coats (MOREAU, 1969<sup>333</sup>; WINDER, 1980 ; DODSON, 1981 ; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; SEGAL, 1986<sup>423</sup>; ZENKER, 1989<sup>486</sup>).

Por otra parte, entre las lesiones degenerativas producidas, probablemente, por disminución del riego sanguíneo, podemos encontrar: las pinguéculas, la guirnalda límbica de Vogt, la atrofia de iris, las placas hialinas esclerales, microaneurismas en la conjuntiva perilimbal, y vasos arrosariados perilimbales (NAUMANN, 1985<sup>342</sup>).

Entre las lesiones lipídicas del vítreo están descritas la hyalosis asteroide y la sinquisis scintillante o colesterolosis (MOREAU, 1969)<sup>333</sup>.

La retinopatía arteriosclerótica, se manifiesta inicialmente con una disminución en el diámetro de los vasos retinianos, en forma de espasmo focal agudo o por un estrechamiento que progresa lentamente. Histológicamente, se trata de un engrosamiento hialino de la pared de los vasos, con marcada disminución en el diámetro de la luz

arterial, siendo un proceso diferente al de la aterosclerosis de las grandes arterias (MOREAU, 1969<sup>333</sup>; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; COHEN, 1988<sup>75</sup>).

Este engrosamiento mural de la arteriola en los sitios de cruce con la vénula, con la que posee una vaina adventicia común, produce los fenómenos de cruce arteriovenoso por ocultación de la columna sanguínea venosa por la pared arteriolar engrosada.

Los hilos de cobre y de plata, son un cambio esclerótico más avanzado, debidos también a la disminución de la reflexión de la columna sanguínea hacia el ojo del examinador. Esta disminución es debida a esclerosis y relativa opacidad de la pared arteriolar (HAMARD, 1977<sup>185</sup>; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; COHEN, 1988<sup>75</sup>).

Las complicaciones más graves de la retinopatía arterioesclerótica, serían la retinopatía isquémica por oclusión de la arteria central de la retina (A.C.R.) y las oclusiones de rama venosa (DODSON, 1981<sup>85</sup>; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; COHEN, 1988<sup>75</sup>)

A nivel coroideo, la arteriosclerosis en sus estadios más iniciales, se manifiesta oftalmoscópicamente como zonas de atrofia del epitelio pigmentario (HAMARD, 1977<sup>184</sup>; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; COHEN, 1988<sup>75</sup>).

El compromiso de las arterias ciliares cortas posteriores (A.C.C.P.), va a dar lugar a un infarto sectorial, de forma triangular, en concordancia con la distribución de la irrigación de estas arterias (ALMARIC, 1969<sup>9</sup>; HAMARD, 1977<sup>184</sup>; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; COHEN, 1988<sup>75</sup>).

Las oclusiones de la coriocapilar darán lugar a alteraciones de tipo multifocal, como cicatrices pigmentadas multiformes: las llamadas manchas de Elschnig (COHEN, 1988)<sup>75</sup>.

En el nervio óptico (N.O.), la arteriosclerosis de los vasos encargados de su nutrición, dará lugar a la complicación más grave: la neuropatía óptica isquémica (N.O.I.) (HAMARD, 1977<sup>184</sup>; COHEN, 1988<sup>75</sup>).

### **1.3.- NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA (N.O.I.)**

#### **1.3.1.- CONCEPTO.**

La N.O.I. es un cuadro que cursa con disminución brusca de agudeza visual y pérdida total o en un sector del campo visual (C.V.), que afecta normalmente a un ojo en cada episodio y ocurre generalmente en individuos por encima de la década de los cincuenta, con un pico de incidencia entre los 60 y 70 años (BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; MIRALLES DE IMPERIAL, 1981<sup>332</sup>; GÓMEZ-ULLA, 1984<sup>54</sup>; SAWLE, 1990<sup>6</sup>; HAYREH, 1991<sup>203</sup>; MOUSAS, 1991<sup>8</sup>; ARNOLD, 1995; MARTIN, 1996<sup>31</sup>; FLORES, 1997<sup>117</sup>).

Cuando se produce un infarto agudo de la porción anterior del N.O. los defectos de visión suelen ser máximos al inicio del proceso, pero el deterioro puede progresar durante unos días o en varias semanas (BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; KLINE, 1988<sup>284</sup>; HAYREH, 1991<sup>203</sup>; KELMAN, 1991<sup>277</sup>; SPOOR, 1991<sup>437</sup>; JABLONS, 1993<sup>240</sup>; FLORES, 1997<sup>117</sup>). Las recurrencias son raras (BECK, 1983<sup>30</sup>; LAVIN, 1983<sup>302</sup>; BORCHERT, 1988<sup>44</sup>), pero pueden ocurrir, con intervalos entre los ataques que oscilan entre 10 días y 9 años (KELMAN, 1991<sup>277</sup>; SPOOR, 1991, 1993<sup>436, 437</sup>; FLAHARTY, 1993<sup>109</sup>).

En el fondo de ojo aparece inicialmente un edema pálido del disco normalmente acompañado de hemorragias intra y peripapilares. En los últimos estadios, al cabo de un mes o dos, queda invariablemente una atrofia óptica con pérdida permanente del C.V.. Los vasos retinianos permanecen normales (BECK, 1983<sup>30</sup>; NAUMANN, 1985<sup>42</sup>; MARTIN, 1996<sup>321</sup>; FLORES, 1997<sup>117</sup>).

#### **1.3.2.- HISTORIA, TERMINOLOGÍA Y PATOGENIA.**

Para comprender y discutir una patología es necesaria una terminología precisa. Desgraciadamente la isquemia del N.O. ha sido descrita bajo numerosas denominaciones,

debido fundamentalmente a la mala comprensión de su fisiopatología.

Desde las primeras publicaciones acerca de la afectación isquémica del N.O. hasta la actual denominación de neuropatía óptica isquémica, esta entidad ha sido llamada de distintas formas a lo largo de la historia. Estas denominaciones, paralelamente al descubrimiento de su patogenia, han ido acercándose a una más adecuada, en cuanto a su etiología y clínica.

La primera descripción de papilopatía isquémica fue hecha por GOWERS en 1879<sup>161</sup>, en pacientes que habían sufrido pérdidas importantes de sangre.

Pero fue UHTOFF en 1924<sup>463</sup>, quien hizo una excelente descripción clínica de tres pacientes de edad avanzada que sufrieron una pérdida total o casi total de visión en uno o ambos ojos, con defectos de C.V. y edema de disco, que evolucionó en muy poco tiempo a atrofia óptica. Las arterias retinianas estaban muy estrechadas y tenían algunas hemorragias alrededor de la papila. UHTOFF<sup>463</sup>, sugirió que las alteraciones estaban en los vasos responsables de la nutrición del N.O. ya que todos los pacientes presentaban hipertensión y arteriosclerosis muy marcada.

También se mostraron de acuerdo con este mecanismo patogénico otros autores como STIEF (1929)<sup>447</sup> e IGERSGHEIMER (1929)<sup>232</sup>, quienes describieron casos en los que tras el examen anatómico se encontró arteriosclerosis de los vasos del cerebro y órganos internos con esclerosis de la arteria oftálmica y engrosamiento de los vasos del N.O., los cuales estaban aparentemente muy estrechados pero no totalmente cerrados; mientras que, los vasos retinianos centrales permanecían normales. Asimismo, la vaina de mielina de las fibras nerviosas había desaparecido y el cilindroeje tenía grandes daños.

Más tarde, IGERSGHEIMER (1940)<sup>233</sup>, presentó varios pacientes hipertensos y arterioscleróticos que desarrollaron procesos degenerativos del N.O., planteando la posibilidad de que la arteriosclerosis de los pequeños vasos de la retina conllevara un severo daño en la capa interna, y como consecuencia, una lesión de las fibras nerviosas. Apuntó también que los procesos degenerativos del N.O. podían ocurrir latentemente sin signos oftalmoscópicos. Refiriéndose a cuadros clínicos tales como disturbios circulatorios, excavación glaucomatosa y disminución rápida de la visión combinada con

atrofia del disco óptico, considera que: "*Es perfectamente posible que los cambios de los pequeños vasos sean de gran importancia*",.

Un verdadero impulso en los estudios encaminados a elucidar la patogenia del infarto del N.O. fue dado en los años cuarenta, cuando varios autores aportaron casos de afectación del N.O. en arteritis temporal.

La asociación de pérdida visual con arteritis de células gigantes fue establecida por primera vez por JENNINGS (1938)<sup>245</sup>, ya que inicialmente HORTON en sus publicaciones de 1932<sup>228</sup> no mencionó sintomatología ocular. Años más tarde, HORTON y colaboradores aportaron casos de afectación del N.O. en arteritis de la temporal (JOHNSON, HARLEY y HORTON, 1943)<sup>249</sup>.

POST y SANDERS (1943)<sup>372</sup>, describieron lesiones oculares en un paciente que seis años antes había sido diagnosticado de arteritis mediante biopsia y en aquel tiempo no presentaba alteraciones oftalmológicas. Los autores, sin embargo, opinaban que la naturaleza de las lesiones arteriales localizadas presentaban un problema de interpretación y que dichas lesiones parecían no estar directamente relacionadas con las alteraciones en las arterias temporales pudiendo ser explicadas posiblemente porque los pacientes eran arterioscleróticos e hipertensos.

WAGENER en 1946<sup>468</sup>, clasificó las lesiones observadas oftalmoscópicamente en casos de arteritis temporal en tres grupos:

- Grupo oclusivo: oclusiones (trombosis) de la A.C.R. o de ramas arteriolares.
- Grupo isquémico-neurítico: por isquemia localizada detrás de la entrada de los vasos retinianos en el N.O., que casi invariablemente, evolucionan a atrofia óptica.
- Grupo indeterminado

Esta clasificación fue recogida y aceptada por BRUCE, quien en 1949<sup>53</sup>, hizo una revisión de 84 casos de arteritis temporal, encontrando afectación ocular en el 40 % de los pacientes, atribuyéndolo a una oclusión de las arterias retinianas o sus ramas o a una situación isquémica de la cabeza del N.O. detrás de la entrada de los vasos retinianos.

La denominación de infarto isquémico del N.O. fue utilizada en 1953 por KREIBIG<sup>289</sup>. Este autor realizó un examen histológico en un paciente de 69 años afecto de arteritis temporal, que había muerto por otras causas, dos semanas después de que comenzara la pérdida visual. Encontró detrás de la lámina cribosa un foco necrótico de 1,5 mm. de longitud, rodeado por células mononucleares, además, la tinción de las fibras de mielina del N.O. era todavía posible, no mostrando la A.C.R. alteraciones patológicas. La arteria oftálmica presentaba severa panarteritis con formaciones granulomatosas en la pared de los vasos y proliferación de la íntima, estando la luz de la arteria en algunas partes totalmente ocluida. Había también cambios patológicos en los vasos del círculo de Zinn-Haller y en los vasos muy pequeños que pasaban por las meninges en su camino hacia el N.O. La luz de la arteria y la vena central de la retina (V.C.R.) estaban completamente abiertas.

Para WAGENER (1958)<sup>469</sup>, la lesión básica en la afectación ocular en la arteritis temporal consistía en un proceso oclusivo progresivo, que afectaría a la arteria oftálmica, A.C.R. o quizá a la arteria central del N.O. como habían sugerido FRANÇOIS y cols. (1956)<sup>128</sup>, y causaría más frecuentemente isquemia o infarto isquémico del N.O., y menos frecuentemente isquemia de los músculos oculares o de la retina, y sólo en raras ocasiones estaría localizada lo suficientemente cerca del globo ocular como para producir el cuadro oftalmoscópico característico de oclusión de la A.C.R.

Según él, la denominación de isquemia del N.O. o infarto isquémico del N.O., serían términos más apropiados para este tipo de afectación, que la denominación de neuritis óptica isquémica, generalmente más aceptada en ese momento.

Mientras que, tal y como hemos visto, el concepto de afectación isquémica del N.O. en pacientes con arteritis era sobradamente conocido, fueron muy escasas las aportaciones sobre alteración isquémica del N.O. sin enfermedad arterítica.

RINTELEN en 1946<sup>397</sup>, estudiando pacientes fallecidos por hipertensión y arteriosclerosis, afirma, que la oclusión de los pequeños vasos causa lesiones circunscritas



en el tejido del N.O., por lo que considera que la etiología más frecuente de la atrofia óptica es la arteriosclerosis.

KURZ en 1948<sup>292</sup>, describe bajo el nombre de "papilitis arteriosclerótica" el cuadro presentado por dos pacientes de edad avanzada, afectados de arteriosclerosis, que desarrollaron una importante pérdida de visión primero en un ojo y días después en el otro, con edema del disco óptico, que evolucionó a una atrofia óptica.

KADLECOVA en 1951<sup>266</sup>, bajo el nombre de "edema de papila isquémico", agrupa diez casos de disminución rápida de la agudeza visual y déficits irreversibles del C.V., acompañados de edema de papila, seguido de atrofia óptica y de lesiones discretas de las arterias retinianas. Este autor, atribuye estas lesiones a una oclusión vascular a nivel del círculo arterial de Zinn-Haller, e insiste en la similitud que existe entre la afección que observada por él y la pseudopapilitis de la arteritis temporal.

El mismo cuadro clínico fue descrito por BONAMOUR (1954)<sup>42</sup> como "neuritis óptica aguda de los hipertensos".

Bajo el nombre de "opticomalacia", KREIBIG en 1953<sup>289</sup>, refirió siete casos concernientes a enfermos arterioscleróticos de 70 a 80 años de edad. La afección podía estar asociada a la oclusión de una rama de la A.C.R. y ser bilateral. En cinco de sus casos el autor demostró, gracias a biopsias, una arteritis temporal aunque no existía ningún síntoma clínico de esta enfermedad y concluyó, como SIEGERT (1952)<sup>426</sup>, que todos los casos de pseudopapilitis vascular deben ser atribuidos a un proceso análogo, tengan o no biopsia temporal negativa.

DESVIGNES y BRUN (1952)<sup>84</sup> presentaron un caso de neuritis óptica aguda con arteriosclerosis de la arteria oftálmica. Tras realizar una exploración quirúrgica de la región optoquiasmática encontraron que las arterias oftálmicas, que aparecían dilatadas y esclerosadas, parecían comprimir los nervios ópticos. No obstante, los autores atribuyeron la neuritis óptica a reflejos neuro-vasculares más que a lesión mecánica.

El termino de "pseudopapilitis vascular" fue introducido en 1956 por FRANÇOIS y cols.<sup>128</sup>, quienes lo describieron como un cuadro resultante de la oclusión repentina de un vaso nutricio de la parte yuxtapulbar del N.O., con los mismos síntomas que la verdadera papilitis y siendo su etiología más frecuente la arteriosclerosis generalizada y la arteritis temporal.

Según estos autores la arteriosclerosis podría producir las lesiones del N.O. al menos por tres mecanismos diferentes:

- 1.- Por presión, de las carótidas internas o de las arterias oftálmicas esclerosadas, sobre el quiasma o sobre los nervios ópticos; resultando una atrofia óptica acompañada de hemianopsia binasal. La lesión mecánica podría producir también alteraciones circulatorias locales y oclusión de los pequeños vasos nutricios.
- 2.- Por oclusiones múltiples de los pequeños vasos piales, que producirían una degeneración en placas del N.O.
- 3.- Por un mecanismo oclusivo, como el anterior, pero que con carácter agudo daría lugar a la "pseudo-papilitis vascular".

Basándose en sus trabajos anteriores (FRANÇOIS, 1954,1955)<sup>124,127</sup> sobre la vascularización del N.O., aseguró que la pseudo-papilitis vascular era debida, muy a menudo, a la oclusión de la arteria central del N.O., arteria en cuya existencia creyeron muy pocos autores (HAYREH, 1958,1962)<sup>210,211</sup> y que finalmente fue negada por él mismo (FRANÇOIS, 1965,1969,1975,1976,1977)<sup>121-123,125,126</sup>.

Posteriormente, varios autores utilizan el término de pseudopapilitis vascular (LASCO, 1961<sup>300,301</sup>; CALMETTES, 1964<sup>58</sup>; SARAUX, 1967<sup>414</sup>; BREGEAT, 1973<sup>46</sup>).

Según PETERS en 1958<sup>360</sup>, la neuropatía óptica arteriosclerótica podía presentarse en forma de papilitis o de neuritis retrobulbar en el curso de una arteriosclerosis generalizada o de una hipertensión sistémica.

Un año después, IGERSGHEIMER (1959)<sup>232</sup>, cuestionó si era posible una degeneración total del N.O., cuando no funcionan un gran numero de vasos nutritivos

pequeños, llegando a la conclusión de que no hay duda del carácter vascular de esta patología. Dada la palidez inicial del edema del disco, y la presencia de pequeñas hemorragias en el mismo, así como de cierta congestión venosa, el compromiso vascular debía estar localizado en la parte distal del N.O.

Siguiendo la misma teoría etiopatogénica que FRANÇOIS (1956)<sup>128</sup>, LASCO en 1961<sup>300,301</sup>, se mostró de acuerdo en que la pseudo-papilitis total se producía por una lesión obliterativa de la arteria central del N.O., y, la pseudo-papilitis segmentaria, por la oclusión de una de sus ramas o de una anastomosis intraóptica. Añadió que junto al proceso obliterativo, probablemente, intervenían reacciones vasomotoras a distancia que agravarían la hipoxémia de las fibras ópticas y podrían explicar la aparición de un edema papilar, en una lesión que afectase a la rama posterior de la arteria central, lejos de la papila o a nivel del canal óptico. También podrían tratarse de reacciones neuro-vasculares locales o a distancia, sin ninguna lesión arterial, de causas variables y de evolución reversible.

Distingue también la "pseudo-neuritis posterior" de origen vascular, como lesión del sistema arterial óptico, independiente del sistema retiniano pero localizada estrictamente en el fascículo central del N.O. y exteriorizada bajo la forma clínica de pseudoneuritis posterior, neuritis óptica axial, neuritis óptica retrobulbar, central o transversa, con la misma sintomatología de las pseudoneuritis posteriores por compresión del N.O. o de las de origen infeccioso o tóxico.

Atribuye la etiología de la pseudo-papilitis a la arteriosclerosis como causa más frecuente y a la arteritis temporal, y reconoce que también pueden causar pseudo-papilitis otras lesiones vasculares y modificaciones vasomotrices locales tales como las enfermedades de Raynaud, Buerger, Takayasu, la amaurosis posthemorrágica, traumatismos cráneo-orbitarios cerrados y compresiones tumorales, entre otras.

FRANÇOIS en 1962<sup>129</sup>, publica de nuevo 20 casos de pseudopapilitis vascular por arteriosclerosis y tres casos por arteritis temporal. Llama la atención sobre el hecho de que la pseudopapilitis por arteriosclerosis no es rara, insistiendo en su patogenia como

afectación de la arteria central del N.O.

En total desacuerdo con FRANÇOIS<sup>124,125</sup> en cuanto a la existencia de la arteria central del N.O., se manifiesta HAYREH (1962,1963)<sup>191,211</sup> al encontrar pruebas morfológicas de su existencia. Este autor (HAYREH, 1963)<sup>191</sup> hizo asimismo una clasificación de los trastornos vasculares del N.O., distinguiendo: la neuritis óptica isquémica, la degeneración cavernosa del N.O., la excavación de la papila, el glaucoma y pseudoglaucoma, y la atrofia óptica arteriosclerótica.

GEORGIADES en 1966<sup>143</sup>, sistematizó los síndromes isquémicos por arteriosclerosis del N.O. en dos tipos: un síndrome isquémico posterior (por compresión, por traumatismo, por arteriosclerosis, o por trombosis arterial) y una isquemia anterior con imagen de edema papilar, al que llama pseudopapilitis vascular, nombre que encuentra apropiado por evocar la naturaleza del edema, su cuadro oftalmoscópico y su diagnostico diferencial con la papilitis inflamatoria. Confirmó que la etiopatogenia es debida generalmente a oclusiones por lesiones arterioscleróticas de los vasos nutritivos de la parte anterior del N.O.

MILLER en 1966<sup>329</sup>, fue el primero en considerar, en la literatura inglesa, el infarto del N.O. como una entidad nosológica, al reconocer la existencia de un cuadro clínico con pérdida visual debida presumiblemente a cambios isquémicos intrínsecos en el N.O, en los cuales no se podía demostrar una arteritis temporal y, con unas características comunes, o al menos suficientemente similares, como para constituir un síndrome clínico, al que denominó "neuropatía óptica isquémica".

MacFAUL en 1967<sup>317</sup>, afirmó que la necrosis isquémica de la parte anterior del N.O., ocurría por un fallo en la circulación, mostrado por la afectación masiva de las A.C.C.P. alrededor de la cabeza del N.O; indicando CULLEN (1967)<sup>80</sup> como causas posibles, la perdida sanguínea masiva, la cirugía intraocular y la sífilis.

ELLEMBERGER (1968)<sup>97</sup>, propuso el nombre de infarto del N.O., al considerarlo más específico y descriptivo que el de N.O.I. o el de pseudopapilitis, ya que:

- el término "Neuropatía" designa una enfermedad primaria del tejido neural más que del suministro sanguíneo.
- sólo el infarto y no la isquemia, puede justificar una pérdida visual permanente,
- la denominación de "Pseudo-papilitis", es una más, en la larga lista de términos confusos que describen la apariencia del disco en distintas situaciones,
- y, en el N.O. puede ocurrir un infarto sin causar anormalidades del disco.

En su opinión, el infarto del N.O., ocurre más frecuentemente de lo que se reconoce, pero es confundido con otros procesos tales como el glaucoma de baja tensión o la neuritis óptica de origen desconocido. Aunque reconoce otras etiologías como la arteritis de células gigantes, la poliarteritis nodosa, el lupus eritematoso, la arteritis sifilítica y la pérdida aguda de sangre; se muestra de acuerdo con FRANÇOIS (1956)<sup>128</sup> en que la causa más común, es la arteriosclerosis, si bien, está en desacuerdo con este autor en la existencia de la arteria central del N.O. En sus propias observaciones anatomopatológicas, los vasos que suministran al N.O. (arterias ciliares posteriores [A.C.P.] y sistema pial) presentaban arteriosclerosis apareciendo engrosamiento del tejido conectivo septal del N.O. Para este autor la gran variabilidad de defectos de C.V. que ocurren en el infarto del N.O., sugiere la afectación de más de un vaso sanguíneo pequeño; y el hecho de que las arterias que suministran al N.O., sean susceptibles de afectarse por arteriosclerosis, proporciona una base patológica para el infarto del N.O.

FOULDS en 1969<sup>120</sup> expuso que los factores subyacentes en la N.O.I. podían ser:

- Un fallo de la presión de perfusión de las A.C.P. (por una hipotensión sanguínea importante, o por una hipovolemia, o por una patología vascular generalizada como la hipertensión con fallo cardíaco, o por una patología vascular local como la estenosis carotídea).
- Una resistencia anormal al flujo sanguíneo en la cabeza del N.O.; como ocurre en la arteriosclerosis, en la arteritis de células gigantes, en el glaucoma agudo cuando se produce un desequilibrio entre la presión de perfusión y la presión

intraocular (P.I.O.), en el estasis venoso como la oclusión de la A.C.R., o en la hiperviscosidad sanguínea como en la policitemia.

- Una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, como sucede en la anemia severa.

A su vez postuló que el edema del disco óptico podría ocurrir antes de la aparición de los síntomas si la anoxia fuera lo suficientemente severa como para producir dilatación y aumento de la permeabilidad capilar sin interrumpir la función de las fibras del N.O. Posteriormente se produciría un aumento en la presión local de los tejidos que dañaría directamente las fibras nerviosas y una disminución en la circulación en la cabeza del N.O. que conduciría finalmente a N.O.I.

No obstante, HAYREH (1.974)<sup>197</sup>, no comparte esta opinión, ya que en sus series no encontró nunca algo similar y, sin embargo, si tuvo casos en los que el edema del disco alcanzaba su máximo a los 2 ó 3 días después del ataque de pérdida visual.

La aparición de nuevos métodos diagnósticos como la angiografía fluoresceínica (A.F.G.), permitió estudiar la susceptibilidad de la microcirculación del disco óptico en las enfermedades vasculares oclusivas, en los episodios de hipotensión, así como en varios desórdenes hematológicos. Asimismo esta prueba aporta una evaluación dinámica del flujo sanguíneo de la papila y región peripapilar, por lo que también impulsó el interés y el reconocimiento clínico de la N.O.I.

Así, empleando la A.F.G. en pacientes con N.O.I., FOULDS (1969)<sup>120</sup>, encontró un relleno incompleto de los capilares en la parte de la cabeza del N.O. que se corresponde a los defectos encontrados en el C.V.; una fuerte dilatación capilar; así como una permeabilidad anormal de los vasos del disco óptico con extenso escape de fluoresceína o ausencia del mismo.

HAYREH en 1969<sup>192</sup>, publica un informe sobre el suministro sanguíneo de la cabeza del N.O. y su papel en diversas lesiones del mismo. De los hallazgos angiográficos concluye que la mayor fuente de suministro sanguíneo a la cabeza del N.O.

es la circulación ciliar; además, la coroides peripapilar también tiene un importante papel, siendo una zona muy susceptible a la compresión y a los procesos atróficos y degenerativos. Con respecto a la N.O.I. considera que la lesión básica es la oclusión de las A.C.P., las cuales producen infarto no sólo del disco sino también de la parte retrobulbar del N.O.

Igualmente, BLUMENTHAL (1970)<sup>39</sup>, realizando A.F.G. en humanos sin patología, a los que provocaba aumentos controlados de la P.I.O., encuentra que la circulación corioidea se colapsa a niveles de P.I.O. más bajos que la circulación retiniana, siendo en particular, el suministro arterial peripapilar del N.O. y los vasos del disco óptico, más vulnerables a los aumentos de la P.I.O..

HENKIND (1970)<sup>221</sup> aporta nuevas observaciones microscópicas de la afectación de las A.C.P. en un caso de N.O.I. bilateral (por arteritis temporal), que produce un infarto retrolaminar secundario a la obliteración inflamatoria, muy parecido al cuadro histológico de la neuritis óptica isquémica secundaria a aterosclerosis.

HART (1971)<sup>188</sup> describe un caso de N.O.I. en un paciente con oclusión bilateral de la arteria carótida común, con estenosis de la arteria vertebral izquierda, que presentaba un estudio analítico normal excepto unas tasas elevadas de colesterol.

KNOX y DUKE (1971)<sup>287</sup> presentan un caso de N.O.I. de evolución lenta en un paciente con oclusión de la carótida común izquierda, la carótida externa y las coronarias. Para estos autores, una disminución transitoria de la presión en el sistema carotideo, antes del desarrollo de una adecuada circulación colateral, podría haber iniciado fácilmente la oclusión en las pequeñas arterias terminales del N.O. El edema confinado en el estrecho espacio de la cabeza del N.O. y la vaina, comprimiría el tejido adyacente y aumentaría la resistencia tisular a un suministro sanguíneo ya disminuido, produciéndose de este modo una pérdida lenta y progresiva de C.V..

Los mismos autores (KNOX, 1971)<sup>286</sup>, sugieren que la enfermedad ocular

isquémica debe ser considerada por los clínicos como signo de enfermedad sistémica, y esquematizan los mecanismos clinicopatológicos que producirían dicha enfermedad en: estrechamientos vasculares (arteriosclerosis, hipertensión y vasculitis), interrupción del flujo sanguíneo (émbolos, aumentos y disminuciones de la viscosidad sanguínea) y disminución de la presión sanguínea.

Tan controvertido como la fisiopatología de la N.O.I. ha sido el tema de la fisiopatología del glaucoma de baja tensión (G.B.T.), cuya existencia era difícil de explicar por medio de cualquiera de las teorías sobre la patogenia del glaucoma, exceptuando la de la insuficiencia vascular.

La atrofia y excavación de la papila, así como los típicos defectos del C.V., siempre se habían atribuido a elevaciones de la P.I.O., pero la existencia de pacientes con esos cambios en los que no se evidenciaban P.I.O. altas, hizo pensar que había que ser más crítico y buscar una patogénesis multifactorial para tales defectos.

El enigma del glaucoma de baja tensión ha existido desde que von GRAEFE describiese en 1857<sup>162</sup> la denominada: "*amaurosis con excavación*". Pero fue después de la introducción del tonómetro de indentación por SCHIÖTZ en 1905<sup>417</sup>, cuando se estableció la entidad G.B.T. como: excavación y atrofia del N.O. sin elevación de la P.I.O.

El examen patológico mostraba atrofia lacunar del N.O. (SCHNABEL, 1904)<sup>419</sup>, y cambios similares en el cerebro (MARIE, 1901)<sup>319</sup>, todo lo cual sugería que se debía a disturbios circulatorios de los pequeños vasos.

A partir de aquí se barajaron muchas teorías sobre la patogenia del G.B.T., proponiéndose que la tensión ocular podía sufrir variaciones diurnas estando elevada cuando el paciente no era examinado (LÖHLEIN, 1926)<sup>3115</sup>. También se atribuyó a la presión sobre la cabeza del N.O. producida por tumores de la pituitaria y estructuras adyacentes (THIEL, 1930)<sup>453</sup>; así como a malformaciones congénitas de la cabeza del N.O. denominándolo "pseudoglaucoma" (FUCHS, 1928)<sup>132</sup>.



KNAPP en 1932<sup>285</sup>, postuló que la calcificación de la porción intracraneal de la arteria carótida al presionar el N.O., sería la responsable de algunos casos de G.B.T. Pero SIEGERT (1938)<sup>425</sup> demostró que esta calcificación se producía al menos en el 50% de la población de mayor edad, sin que hubiera cambios correspondientes en la cabeza del N.O.

HASS (1962)<sup>190</sup>, sugirió que el N.O. podía presentar una disminución de la resistencia a la presión en diversas enfermedades sistémicas, como la diabetes y la arteriosclerosis.

Otras causas vasculares fueron asociadas al proceso de esta enfermedad por ETZIKSON (1952)<sup>102</sup>, VAIL (1953)<sup>466</sup>, HARRINGTON (1959)<sup>186</sup>, HAYREH (1967)<sup>214</sup>, y JOHNSON (1968)<sup>247</sup>. Estos autores postularon que la insuficiencia arterial resultante de la alteración del equilibrio entre la tensión ocular y la presión sanguínea arterial, era la causante del rápido deterioro del C.V.. Este desequilibrio podría producirse por una P.I.O. alta, por una tensión arterial baja, o por ambos a la vez.

ETZIKSON en 1952<sup>102</sup>, sugiere una relación patogénica entre la estenosis de la arteria carótida interna (radiológicamente detectable) y el G.B.T.

VAIL (1953)<sup>466</sup>, señala que la oclusión ateromatosa crónica de los vasos nutrientes de la parte anterior del N.O. produce una degeneración cavernosa.

La disminución en el flujo sanguíneo producida por arteriosclerosis y oclusión parcial de los vasos del nervio óptico; así como las reducciones bruscas de la presión sanguínea sistémica producida por ciertos tratamientos hipotensores; también han sido señaladas como posibles causas del G.B.T. (HARRINGTON, 1959)<sup>186</sup>.

HAYREH en 1.967<sup>214</sup>, encuentra casos de G.B.T. con marcada palidez y excavación, y defectos importantes de C.V.; que muestran una reducción en la

fluorescencia del disco, según él, producida por una interferencia en el suministro sanguíneo del mismo, posiblemente de naturaleza aterosclerótica.

También han sido indicadas la disminución de la presión de perfusión, e historias de episodios hipotensivos transitorios, pero severos, debidos a hemorragias o a infarto de miocardio en pacientes con G.B.T. (JOHNSON, 1968<sup>247</sup>; FOULDS, 1969<sup>120</sup>).

Es a partir de aquí cuando la investigación sobre la fisiopatología de ambas entidades: la neuropatía óptica isquémica (N.O.I.) y el glaucoma de baja tensión (G.B.T.), siguen caminos paralelos.

Los trabajos experimentales de HAYREH (1970)<sup>193,213</sup>, demostraron la existencia de un suministro de sangre segmentario en la cabeza del N.O. y coroides que podría explicar, la patogénesis de los defectos de C.V. denominados "defectos del haz de fibras nerviosas", alteraciones presentes en el glaucoma y en otras patologías del N.O.

Según HAYREH<sup>193,213</sup>, en la atrofia óptica arteriosclerótica, la lesión además de afectar a los vasos nutrientes del N.O., como sugieren los autores anteriores, podría ser debida a cambios arterioscleróticos en los vasos ciliares posteriores que envuelven a la cabeza del N.O. y el área inmediatamente posterior a la lámina cribosa, produciendo los defectos del haz de fibras nerviosas, la atrofia óptica y la excavación del disco. En estos casos, puede haber además defectos en sector y contracción periférica del C.V.

Otra forma de oclusión por arteritis, embolismo o arteriosclerosis produciría infarto del disco y del N.O. adyacente, dependiendo el área implicada de la arteria ocluida. De esta forma, una oclusión incompleta de la arteria ciliar posterior produciría un desequilibrio entre la P.I.O. normal y la presión sanguínea disminuida en los vasos del disco de origen coroideo, produciendo el cuadro típico de un G.B.T.; y una oclusión completa de las A.C.P. produciría la N.O.I.

Para HAYREH<sup>193,213</sup>, la atrofia óptica arteriosclerótica es una variedad de G.B.T., en el que la caída de la presión sanguínea en los vasos del disco óptico, ocasionada por los cambios arterioscleróticos en los vasos ciliares posteriores, perturba el equilibrio normal entre la P.I.O. y la presión sanguínea en los vasos del disco. Otras patologías,

como las hemorragias masivas o la estenosis de la arteria carótida, que también producen disminución de la presión sanguínea de la arteria oftálmica y por tanto de las ciliares, tienen el mismo efecto; y, en el ultimo caso, incluso la embolia de las placas carotideas puede cerrar la arteria ciliar posterior o sus ramas más finas y producir los defectos del haz de fibras.

BEGG y DRANCE en 1971<sup>27</sup>, se muestran de acuerdo tanto en la etiología como en la patogenia con HAYREH<sup>193,213</sup> y consideran que la N.O.I. segmentaria es responsable de la formación del defecto del haz de fibras y su progresión a G.B.T. Además, en el mismo trabajo, describen cómo en la N.O.I. asintomática aparecen unas hemorragias pequeñas, normalmente transitorias, en el borde del disco y en la zona de las fibras arqueadas; las cuales, pasados dos o tres meses, dejan unas muescas en el borde neurorretiniano asociadas con defectos campimétricos.

Más tarde, estos mismos autores (DRANCE, 1972,1973)<sup>87,94</sup>, encuentran la presencia de estas hemorragias en pacientes diagnosticados de G.B.T., considerándolas como indicadores de pequeños episodios de infarto o de insuficiencia vascular del tejido del N.O.

En cuanto al estudio angiográfico, demuestran la existencia de defectos o retrasos del llenado, en los sectores atróficos del disco óptico y coroides peripapilar adyacente, después de N.O.I. sectorial.

SANDERS (1971)<sup>413</sup>, describe varios casos de papilopatía isquémica debida a diferentes causas, considerando las más frecuentes: la arteritis temporal y la arteriosclerosis.

Apoyandose en sus trabajos y en los de otros autores (HAYREH, 1963,1970<sup>191,193</sup>; BLUMENTHAL, 1970)<sup>38</sup>, confirma que el mayor suministro sanguíneo a la parte distal del N.O. deriva de los vasos ciliares y que la microcirculación en esta región es particularmente susceptible a la enfermedad vascular oclusiva, por ser un sistema con una presión capilar relativamente alta para poder compensar la elevada presión extramural ejercida por la P.I.O.; siendo además una zona de perfusión marginal entre la circulación

retiniana y la coroidea. Esto, unido a que los elementos vasculares y neurales están dispuestos de manera muy compacta dentro del rígido canal escleral, contribuye a una susceptibilidad especial para el infarto, cuyo edema resultante, agrava aun más el cuadro clínico. Atendiendo a esta patogenia SANDERS<sup>413</sup>, denomina al cuadro como papilopatía isquémica o síndrome de las ciliares cortas.

Finalmente al realizar el estudio angiográfico describe: un llenado coroideo tardío del disco óptico y la región peripapilar, o defectos de llenado en el disco superponibles a los defectos de campo, además de dilatación del plexo peripapilar e hiperfluorescencia del disco óptico.

DRANCE (1972)<sup>87</sup> realiza un estudio en pacientes diagnosticados de G.B.T. y de N.O.I., encontrando una gran prevalencia de haber padecido shocks importantes, tales como hemorragias gastrointestinales, paro cardíaco e infarto de miocardio. Posteriormente (DRANCE, 1973)<sup>93</sup> tras realizar el seguimiento del mismo grupo de pacientes, encuentra como los defectos de campo de aquellos que presentaban G.B.T. después de un shock raramente progresaban; mientras que, los que no habían sido precedidos de shock, mostraban progresión en el daño del C.V. Esto le hace sugerir que el shock, induce a una N.O.I. cuyas características clínicas son indistinguibles del G.B.T.

HAYREH (1972)<sup>206-208</sup> provoca oclusiones agudas experimentales de las A.C.P. en monos, realizando angiografías fluoresceínicas. Confirma sus hallazgos anteriores sobre la distribución segmentaria de las A.C.P. y el establecimiento de una circulación colateral pobre y lenta tras su oclusión. Reproduce el cuadro clínico e histopatológico de la N.O.I., llegando a la conclusión de que no es necesaria una oclusión completa de las A.C.P. para producirla; siendo suficiente una repentina y prolongada reducción en la presión de perfusión de las mismas a nivel o por debajo de la P.I.O., para producir defectos en la perfusión y/o obliteración de los vasos en la coroides y coroides peripapilar, disminuyendo su suministro a la cabeza del N.O.. La susceptibilidad a la obliteración de los vasos en estas circunstancias es máxima en el disco óptico, seguido de la coroides peripapilar, y menor en el resto de la coroides.

Unido a que el tejido neural del disco óptico, es más sensible a la anoxia que el epitelio pigmentario, es por lo que tras la oclusión de las A.C.P., se puede producir un cuadro clínico de N.O.I., sin lesiones coriorretinianas.

DRANCE (1972, 1973)<sup>87,94</sup>, comparte la opinión de ETZIKSON<sup>102</sup>, en cuanto a la estenosis de la arteria carótida interna y el G.B.T. del mismo lado

BREGEAT (1973)<sup>46</sup> considera que el edema isquémico de la cabeza del N.O. es la consecuencia de una oclusión aguda en el sistema ciliar posterior; mientras que, la atrofia óptica con excavación de los glaucomas y pseudoglaucomas se produciría por oclusiones crónicas en este sistema. Estas oclusiones producen una disminución, de progresión lenta, de la irrigación de la cabeza del N.O., la cual depende del mantenimiento de un gradiente de presión en el que intervienen tres factores: la P.I.O., la presión arterial y la esclerosis vascular local. Según este autor, la etiología está dominada por dos grandes causas: la arteriosclerosis y la enfermedad de Horton; a las que añade las trombosis carotídeas, la enfermedad de Takayasu y las arteritis sistémicas (tales como la panarteritis y la enfermedad de Reynaud).

La hipótesis de que las enfermedades vasculares isquémicas generalizadas, pueden llevar a un aparente G.B.T., por medio de una disminución del flujo sanguíneo ha sido señalada por WALKER y col. (1976)<sup>471</sup>.

La denominación de Neuropatía Óptica Isquémica Anterior (N.O.I.A.), ha sido propuesta por HAYREH (1974)<sup>196</sup> en base a que es:

- un cuadro isquémico que afecta a la cabeza del N.O. y al nervio retrolaminar (por lo tanto los términos que se refieren a ella como una patología solo del N.O. no son completos),
- no es inflamatoria (por lo tanto los términos que incluyen el sufijo -itis también son incorrectos),
- y no tiene nada de "pseudo".

Además, este autor, HAYREH<sup>196</sup>, refiriéndose a esta patología hace las siguientes puntualizaciones:

- Las A.C.P. son la única fuente de suministro sanguíneo a la lámina cribosa y a la región prelaminar, y la principal (si no la única) fuente de la región retrolaminar, pudiendo también suministrar a la parte temporal de la capa superficial de fibras nerviosas (HAYREH, 1969, 1970, 1971, 1974)<sup>192-194, 197, 213</sup>
- La lesión básica en la N.O.I.A. es la oclusión de las A.C.C.P. (HAYREH, 1969)<sup>192</sup>, lo que produce infarto no sólo de la cabeza del N.O. sino también de su parte retrolaminar.
- No es necesario que las A.C.C.P. estén completamente ocluidas para producir la N.O.I.A., sino que el factor determinante es la caída en la presión de perfusión de estas arterias que conduce a un desequilibrio entre la P.I.O. y la presión sanguínea provocándose la obliteración de los vasos sanguíneos intraoculares (HAYREH, 1970)<sup>213</sup>. Estos vasos tienen diferente susceptibilidad a la obliteración, siendo los primeros en cerrarse los de la parte prelaminar del disco óptico; seguidos por los de la coroides peripapilar cuya oclusión puede afectar incluso al suministro de la región prelaminar y retrolaminar, particularmente en individuos arterioscleróticos con pobre circulación colateral. El resto de la coroides es menos susceptible a la obliteración y la circulación retiniana no muestra ninguna obliteración salvo que la P.I.O. sea superior a la presión de perfusión en la A.C.R.
- Cuando el desequilibrio entre la P.I.O. y la presión de perfusión en las A.C.C.P. es de naturaleza crónica se produce el G.B.T. con degeneración del tejido neural en la cabeza del N.O. y región retrolaminar, resultando una excavación del disco óptico y degeneración cavernosa del N.O. retrolaminar. Pero si el desequilibrio es repentino se produce una N.O.I.A., con infarto de la cabeza del N.O. y región retrolaminar.
- El desorden oclusivo puede afectar únicamente a una arteria ciliar posterior o a una A.C.C.P. produciendo sólo una N.O.I.A. sectorial. Esta neuropatía progresa a completa porque el desarrollo de edema en una parte del nervio óptico aumenta

la presión tisular y compromete lentamente los pequeños vasos sanguíneos próximos a la parte edematosa, de tal forma que el edema envuelve progresivamente otras partes.

- A las causas etiológicas mencionadas hasta ahora añade la hipercolesterolemia y los desordenes hematológicos que disminuyen la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre (por ejemplo, las anemias severas).

El estudio angiográfico de pacientes con N.O.I.A., confirma la presencia de desordenes oclusivos de las A.C.C.P. (HAYREH, 1974)<sup>197</sup> al mostrar como la coroides y el disco óptico de estos pacientes, presentan un llenado lento y pobre, e incluso, en ocasiones ausencia total de llenado. Además la A.F.G. demostró que no es necesaria la oclusión total de las A.C.P. para producir este cuadro, dado que hay casos en los que aparece un llenado de la circulación coroidea con ausencia de circulación en el disco óptico y coroides peripapilar.

Los hallazgos angiográficos de HAYREH (1974)<sup>197</sup> muestran como el patrón angiográfico varía no sólo en función del grado de afectación, sino también en relación con el tiempo transcurrido entre el ataque de N.O.I.A. y el examen angiográfico.

En la N.O.I.A. completa, los vasos del disco que proceden de las A.C.P. no se llenan durante la primera y segunda semana después del ataque o en el estado atrófico, mientras que, en el periodo intermedio sí se puede observar algún llenado. En la N.O.I.A. sectorial, el contraste se observa sólo en la parte normal del disco durante la primera semana; pero hacia el final de la segunda semana, se ve en todo el disco, hasta que finalmente la parte isquémica se hace atrófica y no se aprecia fluorescencia. Por su parte, la coroides, muestra un llenado muy pobre y retrasado en la primera semana, siendo más pronunciado en la coroides peripapilar. En la N.O.I.A. sectorial, se observa esto mismo pero localizado en el sector afectado. Después de pocas semanas la circulación coroidea se restaura a la normalidad. En caso de oclusión de la A.C.R. concomitante, la angiografía muestra evidencia de oclusión durante los estados precoces.

EAGLING (1974)<sup>95</sup>, se muestra de acuerdo con HAYREH (1974)<sup>197</sup> tanto en los hallazgos clínicos, etiológicos, como angiográficos; llamando la atención sobre el hecho de que en todos sus casos de etiología arteriosclerótica podían ser objetivados signos asociados de enfermedad vascular retiniana, enfermedad cardíaca, o del arco aórtico; capaces de producir disturbios en el flujo de la arteria oftálmica.

Distingue papilopatía isquémica de neuropatía óptica isquémica, dependiendo de que el compromiso vascular afecte a los vasos del segmento anterior o a los del segmento posterior del N.O.

Sugiere que las causas patogénicas, fundamentalmente en casos propensos, como los arterioscleróticos, puede ser multifactorial. Entre los factores que pueden contribuir a la aparición de N.O.I., tiene en cuenta unas zonas límite entre la circulación retiniana y la ciliar en el N.O. distal, que son muy vulnerables a los estados de déficit de perfusión. Esto es debido al pequeño calibre de las A.C.C.P. al entrar en el N.O. por lo que tienen poca capacidad de autorregulación, estando sometidas además a una alta presión extramural.

Sobre la patogénesis de la excavación del disco óptico en la N.O.I.A., glaucoma y G.B.T., HAYREH (1974)<sup>195</sup> expone que sería el resultado de la combinación de tres factores:

- destrucción del tejido neural en la región prelaminar,
- desplazamiento hacia atrás de la lámina cribosa debida a fibrosis retrolaminar y ausencia del soporte normal posterior de la lámina cribosa a causa de la desaparición del tejido neural retrolaminar,
- destrucción del tejido neural en la lámina cribosa y debilitamiento del tejido conectivo de la misma, lo cual agravaría su desplazamiento hacia atrás.

Todos ellos producidos por un proceso isquémico, que interfiere el suministro ciliar posterior a la parte anterior del N.O. Este proceso en la N.O.I.A. arterítica es un fenómeno oclusivo completo, que provoca cambios isquémicos marcados y extensos; mientras que en la N.O.I.A. por arteriosclerosis, se trata de una isquemia temporal y transitoria debida a una crisis vascular única; y en el G.B.T. es un proceso isquémico



continuo que a la larga desarrolla más cambios isquémicos. Lo que explica que la excavación del disco sea menos frecuente en la N.O.I.A. por arteriosclerosis que en la arterítica y en el G.B.T.

Esta teoría fue compartida, entre otros, por HENKIND (1970)<sup>221</sup>, KNOX (1971)<sup>286</sup>, DRANCE (1972,1973)<sup>87,94</sup>, BÖKE (1980)<sup>43</sup>, y SONTY (1983)<sup>431</sup>. Y anteriormente, ya había sido expuesto por VAIL, en 1953<sup>466</sup>, que en el G.B.T, se producía una degeneración isquémica con desintegración de las fibras del N.O., pero sin gliosis proliferativa, lo cual conducía a un desplazamiento hacia atrás de la lámina cribosa y excavación del disco.

MILLER en 1972<sup>331</sup>, señala que en la arteritis temporal los vasos retinianos y ciliares están ampliamente ocluidos y se produce una excavación profunda porque hay destrucción del tejido neural y glial; mientras que en la papilopatía isquémica, los vasos ciliares están repentinamente ocluidos en presencia de una vascularización retiniana sana, que reacciona aumentando la perfusión, actuando como una circulación colateral que preserva la capa glial anterior por lo que la excavación no se desarrolla; finalmente en el G.B.T. hay una lenta reducción del flujo sanguíneo en la arteria oftálmica que produce una excavación en la zona límite seguida por un infarto neural oclusivo, después que el tejido prelaminar ya ha sido atrofiado.

QUIGLEY (1977)<sup>380</sup>, expone tres posibles explicaciones a este hecho:

- que la hipertensión ocular crónica del glaucoma pueda dañar las células astrogiales directamente,
- que aunque ambas enfermedades (glaucoma y N.O.I.), tengan un mecanismo isquémico, hay una diferencia en la distribución de la isquemia, siendo los capilares afectados más posteriores en la N.O.I., lo que explicaría que las células gliales anteriores no se dañen y por tanto no haya excavación,
- que en el glaucoma, la isquemia es crónica o intermitente, produciendo un tipo de daño diferente que la isquemia aguda.

HAYREH, sin embargo, decía en 1970<sup>193,213</sup>, que la presencia de excavación en un disco atrófico, no diferenciaba necesariamente una forma aguda de una forma crónica de la enfermedad. Este hecho fue también comentado por DRANCE (1972,1973)<sup>87,94</sup>, quien se pregunta porqué la excavación acompaña a la atrofia óptica en el G.B.T., pero no en la N.O.I.; sugiriendo varias explicaciones:

- (1) La posibilidad de una excavación preexistente congénita o familiar, antes de que se desarrolle la atrofia.
- (2) La presencia de una excavación desarrollada en un estado precoz de la enfermedad, cuando su P.I.O. fuera más alta.
- (3) La producción de una excavación grande como resultado de una insuficiencia vascular, la cual produce infarto y atrofia.
- (4) La selección de paciente con excavación como característica de la enfermedad.

Apoyando estas observaciones, CHUMBLEY y BRUBAKER en 1976<sup>74</sup>, incluyen pacientes afectos de G.B.T. en la primera y tercera categoría; y al igual que BEGG (1971)<sup>27</sup>, DRANCE (1972,1973)<sup>87,94</sup>, GLOSTER (1981)<sup>151</sup>, GÓMEZ-ULLA, 1984<sup>158</sup> y KITAZAWA (1986)<sup>281</sup>, encuentran hemorragias en astilla en el disco óptico, asociadas con progresión de defecto del C.V.

Asimismo la concurrencia de G.B.T. con hipertensión sistémica parece afectar adversamente el curso de la enfermedad ocular; mientras que, es un signo de buen pronóstico que el desencadenante del cuadro clínico haya sido un accidente hemodinámico agudo y único. Estos autores sugieren que en la patogénesis del G.B.T., puede haber dos mecanismos diferentes: uno asociado a hipotensión sistémica aguda, y otro de progresión lenta.

Sin embargo LICHTER (1978)<sup>312</sup> describe tres casos parecidos a los de DRANCE<sup>87,94</sup>, en los que encuentra muescas de localización preferente en la región inferotemporal, que pueden estar asociadas o precedidas de hemorragias en la misma localización y que posteriormente son seguidas de un defecto del C.V. que no progresa.

Para este autor, se trata de infartos en la región prelaminar del disco óptico por lo

que defiende que es una entidad independiente del glaucoma, del G.B.T. e incluso de la N.O.I.

WALSH en 1974<sup>472</sup>, considera que el término de "neuritis óptica" se debe reservar para las afecciones inflamatorias del nervio óptico; mientras que, la denominación más general de "neuropatía óptica" se emplearía para todas las demás afecciones del N.O. Este autor atribuía la palidez del disco a la pérdida de los pequeños vasos sanguíneos, a la fibrosis y a la gliosis reactiva.

Sin embargo QUIGLEY (1977)<sup>379</sup> y RADIUS (1979)<sup>386</sup>, encuentran que la palidez del disco es el resultado de una disminución en la transmisión de luz en la citoarquitectura de la cabeza del nervio atrófica y no por la ausencia de capilares o por una proliferación astrocítica extensa.

Mas tarde, el mismo QUIGLEY (1982)<sup>382</sup> confirma que, aunque el tamaño medio de los capilares en los discos atróficos era más pequeño que el normal, el número de capilares por mm<sup>2</sup> no era significativamente diferente, por lo que concluye que el desarrollo de palidez del disco óptico es el resultado por una parte del adelgazamiento del tejido neural y de los cambios consecuentes en la composición del tejido y la transparencia óptica, más que por la pérdida de capilares en el disco óptico.

La aparición de una excavación progresiva desarrollada en un paciente con N.O.I.P. secundaria a arteriosclerosis, es descrita por primera vez por SONTY y SCHWARTZ en 1983<sup>431</sup>. Consideran que se debe a un proceso isquémico retrolaminar en el sistema pial así como en la circulación ciliar posterior que lleva a fibrosis. De este modo el proceso isquémico se extiende anteriormente y provoca pérdida de células gliales y quizá del tejido neural anterior a la lámina cribosa, lo que motivaría finalmente la aparición de una excavación.

BOGHEN (1975)<sup>40</sup>, utiliza el termino de N.O.I. idiopática para designar a la forma no arterítica de la enfermedad. Considera que la etiología arteriosclerótica es la mas

frecuente, aunque está en desacuerdo con KNOX (1971)<sup>286,287</sup> en cuanto a la posibilidad de microembolizaciones desde alteraciones ateromatosas carotideas. Para este autor, la tendencia de la hipertensión a inducir cambios lipofílicos en las A.C.P. puede ser el mecanismo causante de la N.O.I.A.

En desacuerdo con las ideas de HAYREH (1974)<sup>196</sup>, están los trabajos de ANDERSON y DAVIS (1974)<sup>13</sup>. Estos autores no encontraron alteraciones en la perfusión del disco óptico y retina peripapilar después de la sección experimental, en monos, de todas las A.C.P. Suponen que existe una protección del N.O., mediada por conexiones anastomóticas con los vasos piales y retinianos, y que la N.O.I. debe implicar la afectación tanto del sistema arterial anastomótico, como del sistema ciliar; y aun más, que lo que ocurre en primer lugar es la enfermedad capilar local y no la arterial.

En esta línea parecen estar LESSELL (1975)<sup>304</sup> y ELLEMBERGER (1979)<sup>98</sup>, al encontrar cómo el N.O. presenta un grado sorprendente de resistencia al daño después de la interrupción circulatoria experimental.

Basándose en este dato así como en sus propios hallazgos LIEBERMAN (1978)<sup>313</sup> defiende que no siempre es necesario el compromiso de las A.C.P. para que se produzca el infarto de la parte anterior del nervio óptico, sino que se requiere una enfermedad difusa de los pequeños vasos que comprometa las relaciones vasculares anastomóticas que pudieran existir previamente. LIEBERMAN<sup>313</sup> describe un caso de infarto segmentario del nervio retrolaminar por oclusión trombótica de las arteriolas piales.

En concordancia con los trabajos de ERNEST (1976)<sup>101</sup>, HAYREH (1982)<sup>309</sup> considera que una explicación a estos casos es que la oclusión de las venas vorticosas ejerce una influencia protectora contra las lesiones isquémicas agudas por oclusión de las A.C.P.

Para FRANÇOIS (1975)<sup>121</sup> el G.B.T. y el glaucoma crónico simple se pueden considerar como cuadros de N.O.I. por insuficiencia circulatoria dependiente del desequilibrio entre tensión arterial y tensión intraocular. No obstante, sigue denominando

pseudopapilitis vascular a los procesos isquémicos agudos del nervio óptico. Se muestra de acuerdo con HAYREH (1974)<sup>196</sup> en cuanto a que la causa patogénica más común, es la oclusión de una arteria ciliar posterior, aunque cree que también puede ser debido a una obstrucción, en la parte yuxtapapilar del N.O., del sistema vascular axial que afectase a una gran parte del mismo. Más tarde, en 1977<sup>198</sup>, realiza un estudio estadístico de la pseudopapilitis vascular, concluyendo que los factores etiológicos más importantes son: la diabetes, la hipertensión arterial y la arteriosclerosis.

DRANCE (1976)<sup>88</sup>, sistematiza los mecanismos que llevan a anoxia del nervio óptico anterior en:

- (1) Por un fallo de la presión de perfusión por severa disminución en la presión sanguínea sistémica (por ejemplo: hemorragia, hipotensión quirúrgica, fallo cardíaco) o por oclusión vascular (por ejemplo: enfermedad de la arteria carótida);
- (2) Por una resistencia anormal al flujo sanguíneo en la cabeza del N.O., debida a enfermedad arterial local (por ejemplo: arteriosclerosis de las A.C.P. o arteritis de células gigantes), por P.I.O. elevada, por aumento de la viscosidad sanguínea (por ejemplo: policitemia) o por una combinación de las anteriores;
- (3) Por una disminución en la capacidad de transporte de oxígeno motivada por una anemia severa o una enfermedad pulmonar.

Se muestra de acuerdo con HAYREH, (1974)<sup>196</sup> en que el desequilibrio de la presión en la circulación ciliar posterior y la P.I.O. compromete la circulación del N.O. anterior, la circulación coroidea peripapilar y finalmente la circulación coroidea. También está de acuerdo con ALM y BILL (1973)<sup>8</sup> en que el mecanismo homeostático de la retina parece proteger a este tejido de desequilibrios similares.

EFFENTERRE (1978)<sup>96</sup> critica la multiplicidad de los términos empleados para designar las diferentes afecciones del N.O. y de la papila proponiendo bajo el nombre genérico de neuropatías ópticas, la siguiente terminología según las distintas patologías:

- Clasificación semiológica:

\* Papila normal: Neuropatía óptica retrobulbar.

\* Papila edematosa: Neuropatía óptica edematosa.

\* Papila pálida: Neuropatía óptica atrófica.

- Clasificación etiológica:

\* Neuropatía óptica inflamatoria, degenerativa, isquémica, metabólica, tóxica, traumática, tumoral, y postedematosa.

GIARELLI (1977)<sup>146</sup> y BROWNSTEIN (1980)<sup>147</sup>, describen la degeneración cavernosa de la parte retrolaminar del N.O. en casos de N.O.I., atribuyéndola al daño isquémico causado por arteriosclerosis avanzada; consideran que los individuos que presentan excavación óptica grande tienen más riesgo de padecer este tipo de daño.

ROOTMAN en 1980<sup>402</sup> describe una N.O.I. provocada por un mecanismo combinado de hemorragia masiva, arteritis y cetoacidosis diabética; que consiste en infarto del N.O. retrolaminar con cambios clínicos mínimos en la apariencia del disco.

LEVY (1976)<sup>308</sup>, provoca edema del disco mediante la sección de las A.C.C.P., discrepando con los resultados de ANDERSON y DAVIS (1974)<sup>13</sup>, ya que según el, estos autores habían utilizado monos con edades muy jóvenes.

TRIVIÑO, RAMÍREZ, y col., en 1997<sup>459</sup>, hacen una recopilación de las observaciones de sus trabajos en los que intentan reproducir experimentalmente las alteraciones que se producen en la N.O.I. al provocar experimentalmente una oclusión por microembolización múltiple a través de la carótida superior (TRIVIÑO, 1985<sup>458</sup>; GARCÍA-SÁNCHEZ, 1986<sup>133</sup>). En varios trabajos sucesivos analizan los tejidos fijándose tanto en las alteraciones histológicas (con el estudio de cortes seriados del tejido) (RAMÍREZ, 1991<sup>387</sup>; TRIVIÑO, 1994<sup>57</sup>, BORREGO, 1994 ) como en la vascularización (con el estudio del árbol vascular mediante diafanización) (TRIVIÑO, 1985<sup>458</sup>; GARCÍA-SÁNCHEZ, 1988<sup>134</sup>, RAMÍREZ, 1989<sup>388</sup>) llegando a la conclusión de que los cambios que se producen son distintos según el tiempo transcurrido después del daño, no pudiéndose generalizar las lesiones que encontraban por lo que se hacía necesario referir éstas al proceso agudo, subagudo, o crónico inducido.

Así al analizar las alteraciones que se producían a los dos días de la

microembolización, en pleno proceso agudo, encontraban un disco edematoso con pequeñas hemorragias en llama a nivel de la capa superficial de fibras nerviosas (TRIVIÑO, 1997)<sup>459</sup>. Histológicamente los vasos sanguíneos presentaban en su trayecto intraneural las paredes retraídas, encontrándose ya las fibras nerviosas en estado edematoso (BORREGO, 1994<sup>45</sup>; TRIVIÑO, 1994<sup>457</sup>). A la semana, los astrocitos del N.O. comienzan a presentar hipertrofia con disminución de su número en las zonas donde se evidencia mayor degeneración (RAMÍREZ, 1991<sup>387</sup>; TRIVIÑO, 1994<sup>457</sup>). Durante la fase subaguda (2 semanas a un mes) se encuentran con degeneración hidrópica acusada a nivel de la capa superficial de fibras nerviosas, arterias retrobulbares retraídas, vacuolización axonal y disminución de células astrogiales, llegando a producir en algunas zonas necrosis subpial (BORREGO, 1994<sup>45</sup>; TRIVIÑO, 1997<sup>459</sup>). Cuando el proceso subagudo comienza a cronificarse (tres meses), el edema del disco persiste observándose abundantes capilares abiertos, y a nivel de las arteriolas retrobulbares comienzan a identificarse inicios de recanalización; aunque persiste la degeneración hidrópica, con vacuolas de gran tamaño, siendo evidente en la región retrobulbar una degeneración cavernosa (BORREGO, 1994<sup>45</sup>; TRIVIÑO, 1997<sup>459</sup>). Finalmente cuando la cronificación se va haciendo evidente (entre 4 y 8 meses de evolución), el disco óptico aparece pálido como consecuencia de la isquemia, la degeneración axonal y la insuficiente respuesta de recanalización (TRIVIÑO, 1985<sup>458</sup>; GARCÍA-SÁNCHEZ, 1986<sup>133</sup>; RAMÍREZ, 1989,1991<sup>387,388</sup>).

Asimismo, con respecto a los cambios vasculares que tienen lugar durante todo el proceso, observan que (TRIVIÑO, 1985<sup>458</sup>; RAMÍREZ, 1989,1991<sup>387,388</sup>; GARCÍA-SÁNCHEZ, 1986,1988<sup>133-134</sup>):

- cuando la oclusión tiene lugar en un vaso principal se origina como consecuencia inmediata una zona de atrofia cuya extensión depende del área de influencia del mismo;
- si el daño se produce a nivel de la coriocapilar y la oclusión afecta a la arteriola nutricia de una unidad coriocapilar, la zona no perfundida queda limitada a dicho sector, pudiendo existir reperusión a partir de arteriolas vecinas permeables;
- si afecta al círculo de Zinn-Haller existe una reducción importante de los vasos

que derivan de él;

- la A.C.R. emite ramas anastomóticas hacia los estratos anterior y medio del círculo de Zinn-Haller, por lo que probablemente esa sea la razón por la que en las últimas fases de la N.O.I. experimental se observe un intento de revascularización a partir de la A.C.R.

Con el propósito de determinar los efectos del flujo axoplásmico lento tras la interrupción quirúrgica del aporte sanguíneo a la cabeza del N.O., LEVY (1974)<sup>307</sup> inyectó leucina tritiada en el vítreo de monos, a distintos tiempos después de haber seccionado las A.C.C.P. En todos los ojos estudiados encontró una disminución difusa del flujo axoplásmico en la cabeza del N.O.; e histológicamente observó áreas de vacuolización que degeneraron en zonas de gliosis; el edema del disco apareció una semana después de la cirugía.

Al analizar las relaciones entre la N.O.I. y el flujo axoplásmico, hay que tener en cuenta que la anoxia completa y el no acoplamiento químico de la fosforilación oxidativa bloquea el transporte axoplásmico en 15 minutos, y sus efectos se hacen irreversibles después de una hora (OCHS, 1971)<sup>350</sup>; por lo tanto, la isquemia produce un bloqueo en el transporte axoplásmico en la cabeza del N.O. y como consecuencia un edema del disco.

McLEOD (1978,1980)<sup>324,325</sup> expuso que el edema pálido del disco que aparece en la isquemia aguda del N.O. se producía por una acumulación de residuos axoplásmicos en los axones de las células ganglionares retinianas debido a la obstrucción del transporte axoplásmico en la lámina cribosa.

Además, se ha descrito que el flujo axoplásmico es mucho mas sensible a la isquemia, alterándose antes que la conducción nerviosa a lo largo del axón, explicándose así, que en los casos de isquemia leve de la cabeza del N.O., aparezca el edema del disco asintomático (GEORGIADES, 1966<sup>143</sup>; FOULDS, 1968<sup>119</sup>; SANDERS, 1971<sup>413</sup>; BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; HAYREH, 1981<sup>200</sup>; LAVIN, 1983<sup>302</sup>; BORCHERT, 1988<sup>44</sup>).



En 1980, BÖKE<sup>43</sup>, diferencia la N.O.I.A. aguda por disminución del flujo sanguíneo en las A.C.P. y en los capilares perilaminares, de la N.O.I.A. crónica por desequilibrio entre la P.I.O. y la presión de perfusión en las A.C.P. y por consiguiente en los capilares perilaminares. Considera que la forma crónica se corresponde con el G.B.T., tal y como anteriormente habían postulado FOULDS (1969)<sup>120</sup>, HAYREH (1971)<sup>194</sup> y SANDERS (1971)<sup>413</sup>.

Igualmente, GITTINGER (1981)<sup>147</sup>, considera que no es apropiado el termino de "glaucoma" al referirse al G.B.T., siendo más adecuado llamar a esta enfermedad N.O.I. crónica; y SPAETH (1980)<sup>434</sup>, quien introduce el término de glaucoma isquémico focal, para describir pacientes con G.B.T., que presentan una zona localizada de no perfusión en el área inferotemporal del disco óptico, acompañada de excavación inferotemporal y pérdida del C.V. próximo al punto de fijación.

Sin embargo, hay varios autores que se muestran contrarios a aceptar que la entidad definida como G.B.T. sea equivalente a la N.O.I. crónica.

Así se manifiestan, LEVENE (1980)<sup>305</sup> quien lo considera una simplificación; y MAUMENEE (1983)<sup>323</sup> que cree que existe una debilidad congénita de la lámina cribosa que causaría una mayor susceptibilidad al daño por la P.I.O.

Del mismo modo, BENGTSSON (1981)<sup>34</sup> y AIRAKSINEN (1981)<sup>9</sup>, están en desacuerdo con la teoría vascular al considerar que las hemorragias en astilla no son episodios de N.O.I. causados por microinfarto sino que tienen más apariencia de hemorragias venosas que arteriales.

HAYREH en 1981<sup>200</sup>, describe la N.O.I. Posterior (N.O.I.P.) como una entidad diferente de la N.O.I.A., al producirse por una isquemia aguda de la parte posterior del segmento orbitario del N.O. Supone que factores como: la arteriosclerosis, la arterioloesclerosis, la colagenosis vasculares, la hipertensión arterial maligna, la diabetes, las afecciones tromboembólicas, los desordenes hematológicos, etc., que producen la N.O.I.A., pueden igualmente producir la N.O.I.P. al afectar a los vasos que irrigan el N.O.

Igualmente BÖKE (1980)<sup>43</sup>, describe las lesiones isquémicas de la parte posterior del N.O., denominándolas también como N.O.I.P., afirmando que como la N.O.I.A., pueden evolucionar de manera aguda o crónica.

Más tarde ISAYAMA y TAKAHASHI (1983)<sup>236-238</sup>, muestran histológicamente las alteraciones isquémicas de topografía transversa, periférica, altitudinal y axial en la parte posterior del N.O., en 12 pacientes fallecidos por accidente cerebro-vascular. Encuentran lesiones oclusivas de la luz vascular debidas a: arteriosclerosis, arteriolosclerosis, y embolias; proponiendo en base a sus hallazgos clínicos los siguientes criterios para el diagnóstico de N.O.I.P. idiopática:

- (1) alteración visual unilateral repentina en pacientes mayores;
- (2) disco óptico normal;
- (3) cambios de hipertensión y arteriosclerosis en los vasos retinianos;
- (4) grados variables de deterioro de la visión y de los defectos de C.V.;
- (5) enfermedades sistémicas asociadas tales como hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipemia, hipotensión, etc.;
- (6) exclusión de otras causas demostrables de disturbios del N.O. y
- (7) confirmación de anomalías hemodinámicas en la porción posterior del N.O. por angiografía carotídea, oftalmodinamografía, oftalmodinamometría y angiografía fluoresceínica.

KOTTOW en 1981<sup>288</sup>, diagnostica de isquemia papiloarterial por aterosclerosis prematura a tres pacientes jóvenes, considerando que es un cuadro diferente de la N.O.I, al presentarse con afectación de las arterias retinianas, las cuales aparecen esclerosadas de forma prematura y grave, presentando en dos de los casos oclusión de rama arterial. En su opinión, si la isquemia papiloarterial y la N.O.I. son consideradas como una misma enfermedad, habría que revisar el concepto de afectación exclusiva de los vasos pequeños.

La asociación de oclusión arterial retiniana y la N.O.I. con la atrofia del disco sin edema previo fue también publicada por ISHIKAWA (1990)<sup>239</sup>.

La intervención de factores estructurales en la patogénesis de la N.O.I. ha sido también señalada. Son varios los autores que defienden que una isquemia inicialmente leve, conduce a un flujo axoplásmico disminuido y a edema neural, el cual comprime mecánicamente los fascículos vecinos en el espacio relativamente estrecho del segmento laminar y retrolaminar del N.O., provocando un empeoramiento progresivo de la isquemia (HENKIND, 1970<sup>221</sup>; KNOX, 1977<sup>286</sup> ; SANDERS, 1977<sup>1</sup> ; HAYREH, 1974<sup>196</sup>; BENGTSSON, 1976<sup>6</sup> ; LIEBERMAN; 1978<sup>8</sup> ; LAVIN, 1983<sup>30</sup> ; BECK, 1984,1987<sup>29,31</sup>; FEIT, 1984<sup>106</sup>; DORO, 1985<sup>86</sup>; BASTIAENSEN, 1986<sup>25</sup>; FRY, 1991<sup>130</sup>).

Esta cascada isquémica sería la responsable de la progresión y recurrencia de la N.O.I. (BECK, 1983<sup>30</sup>; LAVIN, 1983<sup>302</sup>; BORCHERT, 1988<sup>44</sup>), más que la sucesión de infartos independientes, siendo además la base de las tan actuales como controvertidas técnicas quirúrgicas de descompresión de la vaina del N.O. (KELMAN, 1991<sup>277</sup>; SPOOR, 1991,1993<sup>436,437</sup>; FLAHARTY, 1993<sup>109</sup>).

Los defensores de esta técnica creen que la disminución de la presión perineural, mejora el estasis del flujo axoplásmico reduciendo el edema y aumentando el flujo sanguíneo. Así se ha demostrado un aumento del flujo sanguíneo en la A.C.R. y A.C.C.P. tras el tratamiento descompresivo (FLAHARTY, 1993)<sup>109</sup>; resultando inútil el tratamiento en los casos estables ya que las mejorías sólo se producen en casos de N.O.I. progresiva (SPOOR, 1993)<sup>436</sup>.

En contra de estos resultados se manifiestan HAYREH (1991)<sup>203</sup> y JABLONS (1993)<sup>240</sup>, quienes consideran que los resultados obtenidos no superan los valores de recuperación espontánea por lo que no justifican una cirugía que puede resultar peligrosa.

GREEN (1980)<sup>172</sup>, además de los factores estructurales, también tiene en consideración la presión tisular en el disco óptico, que comprometería la vascularización de la región prelaminar que es más susceptible al daño, lo cual había sido sugerido anteriormente por HAYREH (1977)<sup>198</sup>. El estudio angiográfico de sus pacientes mostraba una fluorescencia disminuida en la fase arterial del angiograma, coincidiendo con un defecto permanente de C.V. altitudinal inferior que se había desarrollado de manera repentina.

Esa teoría estructural es apoyada también por FEIT (1984)<sup>106</sup>, BASTIAENSEN (1986)<sup>25</sup>; DORO (1985)<sup>86</sup>, BECK (1987)<sup>7</sup>, FRY (1991)<sup>30</sup>; BURDE (1993)<sup>5</sup> y ACHESON (1994)<sup>3</sup>, al encontrar que el otro ojo sano de pacientes que habían sufrido N.O.I. presentaba una relación excavación/disco significativamente menor que la del grupo control. FEIT<sup>106</sup>, incluso plantea si podría ocurrir que los factores mecánicos jugasen el papel dominante, siendo causada la interrupción del transporte axoplásmico por el amontonamiento de las fibras nerviosas en los discos pequeños; mientras que, el compromiso vascular sería secundario al edema.

En la misma dirección están los trabajos de KATZ (1993)<sup>273</sup>, quien encuentra que hay más pacientes hipermétropes con N.O.I.A. que en el grupo control, y sugiere que además de tener discos ópticos pequeños, la hipermetropía por sí misma es un factor de riesgo en la N.O.I. Igualmente JONAS (1993)<sup>264</sup> encuentra que los discos ópticos pequeños son un factor de riesgo para la N.O.I.A.

De forma similar en el G.B.T. se atribuye cierta intervención a los factores estructurales. Los trabajos de LEIGHTON (1972)<sup>303</sup> y PERKINS (1982)<sup>359</sup>, demuestran mayor frecuencia de G.B.T. en pacientes miopes con mayor longitud axial y relaciones excavación/disco grandes; en tales casos las fibras nerviosas están más estiradas que en el ojo normal por lo que un pequeño grado de excavación puede estirarlas aun más retorciéndolas sobre el borde del disco o la lámina cribosa. Al mismo tiempo, los vasos sanguíneos están más atenuados antes de que comience la excavación patológica.

OFNER (1992)<sup>351</sup> sugiere como factor patogénico la existencia de cambios estructurales congénitos en la lámina cribosa.

También han sido descritas diferencias en la inclinación de la excavación papilar entre glaucoma con y sin tensión (CAPRIOLI, 1985)<sup>63</sup>, o excavaciones mayores de lo que se podía esperar por el daño en el C.V. en G.B.T. (LEVENE, 1980)<sup>305</sup>, o tamaños del disco óptico mayores en ojos con G.B.T. que en glaucoma exfoliativo y de ángulo abierto (TUULONEN, 1992)<sup>462</sup>; JONAS, 1993<sup>264</sup>); especulándose que los discos ópticos más grandes pueden ser más débiles y quizá más vulnerables incluso ante P.I.O. normales.

Otros autores, sin embargo (GREVE, 1983<sup>173</sup>; LEWIS, 1983<sup>10</sup>; GRAMER, 1986<sup>165</sup>; YAMAGAMI, 1992<sup>81</sup>), explican la incongruencia entre el tamaño de la excavación papilar y el defecto de C.V. como consecuencia de que la disminución de la presión de perfusión dañaría en primer lugar el tejido glial, y los capilares al perder su soporte tenderían a colapsarse incluso con P.I.O. normales. Posteriormente el efecto isquémico crónico conduciría secundariamente a una atrofia de las fibras del N.O.

HAEFLIGER (1990)<sup>183</sup>, apoyándose en las teorías mecanicistas por las que se sugería que en el G.B.T. la lámina cribosa no tenía fuerza suficiente para soportar las neuronas retinianas cuando la P.I.O. estaba en el rango normal (QUIGLEY, 1981)<sup>378</sup>; realizaron un estudio en pacientes con G.B.T. en el que encontraron una asimetría en los defectos de C.V., correspondientes a una asimetría en la P.I.O.: a mayor P.I.O. (dentro de lo normal), mayor defecto de C.V.

Igualmente TOMITA (1994)<sup>454</sup> encontró que los ojos con P.I.O. más altas dentro de la normalidad mostraban discos ópticos más grandes y lesiones de C.V. más avanzadas.

Una correlación entre N.O.I. y P.I.O. elevada ha sido sugerida por varios investigadores (BEGG, 1971<sup>27</sup>; SANDERS, 1971<sup>413</sup>; MILLER, 1974<sup>330</sup>; HAYREH, 1980<sup>199</sup>; BÖKE, 1980<sup>43</sup>; LARKIN, 1987<sup>299</sup>; TOMSAK, 1989<sup>455</sup>; KATZ, 1990<sup>274,276</sup>).

Aunque, sin embargo, KALENAK (1991)<sup>269</sup>, no encuentra evidencias de tal asociación; e igualmente no encuentra diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión sistémica, diabetes mellitus, enfermedad oclusiva vascular periférica o enfermedad coronaria, entre pacientes con N.O.I.A. y grupo control.

En los últimos años, han sido muchas las investigaciones encaminadas a encontrar una relación entre la N.O.I. y el G.B.T., con otras enfermedades vasculares sistémicas, de origen o de consecuencias isquémicas, así como con los factores de riesgo de la enfermedad vascular isquémica.

A la hipertensión arterial y a la diabetes mellitus se le ha atribuido cierta importancia en la patogénesis de la N.O.I.A. (CULLEN, 1967<sup>80</sup>; FOULDS, 1969<sup>20</sup>;

BEGG, 1971<sup>27</sup>; ELLEMBERGER, 1973,1979<sup>98,100</sup> ; HAYREH, 1974 ; BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; REPKA, 1983<sup>395</sup>; GOMEZ-ULLA, 1984<sup>58</sup> ; NIELSEN, 1984<sup>47</sup> ; GUYER, 1985<sup>180</sup>; SLAVIN, 1987<sup>428</sup> ; MOUSAS, 1991 ), aunque esta hipótesis no ha sido estadísticamente comprobada.

También han sido descritos casos de fallo cardíaco (CULLEN, 1967<sup>80</sup>; FOULDS, 1969<sup>120</sup>; REPKA, 1983<sup>395</sup> ; GOMEZ-ULLA, 1984 ; GUYER, 1985 ; SLAVIN , 1987<sup>427</sup>). GUYER<sup>180</sup>, encuentra en sus casos de N.O.I., una prevalencia significativa de enfermedad cardíaca y cerebrovascular preexistente, así como una incidencia significativamente más alta que en una población control, de padecerla posteriormente, y particularmente infarto de miocardio. En los casos estudiados por REPKA<sup>395</sup>, no hubo antecedentes previos a la N.O.I., pero en el periodo de seguimiento, sí apareció una alta incidencia de enfermedad arterial coronaria, responsable de la mayoría de la mortalidad y morbilidad de estos pacientes.

Otros autores, sin embargo, no encuentran aumento de la incidencia de enfermedades cardio o cerebrovascular (ELLEMBERGER, 1973,1979<sup>98,100</sup>; BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; KALENAK, 1991<sup>269</sup>).

Desde los casos de BETTELHEIM (1965)<sup>35</sup>; HART (1971)<sup>188</sup> , KNOX y DUKE, (1971)<sup>287</sup> y LIEBERMAN (1978)<sup>313</sup>, hay pocos informes bien documentados de N.O.I.A. en pacientes con oclusión de la arteria carótida.

Así EAGLING (1974)<sup>95</sup> estudia 40 pacientes, tres de los cuales tenían asociados signos de enfermedad cerebrovascular, aunque únicamente en un caso había evidencia angiográfica de oclusión carotidea.

Más tarde, WAYBRIGHT (1982)<sup>473</sup> presenta tres pacientes con N.O.I.A. y oclusión de la arteria carótida interna ipsilateral, comprobada angiográficamente. Uno de sus pacientes desarrolló la N.O.I., después de realizarle un by-pass cardiopulmonar.

Son escasas las publicaciones de casos de N.O.I.A. debidos a oclusiones embólicas de placas de ateroma carotideo, coincidiendo los trabajos de ARRUGA (1982)<sup>20</sup> y KIRSHNER (1985)<sup>279</sup> al encontrarlos únicamente en el 1,5 % de su casuística.

Sin embargo, son numerosos los estudios que muestran como los pacientes con oclusión de la arteria carótida y síntomas oculares, presentan pérdida transitoria de visión, cambios funduscópicos isquémicos importantes y obstrucción de vasos retinianos, pero raramente N.O.I.A. (HART, 1971<sup>188</sup>; KNOX, 1971<sup>286</sup>; PFAFFENBACH, 1973<sup>361</sup>; BLAKE, 1975<sup>38</sup>; SLEPYAN, 1975<sup>429</sup>; ARRUGA, 1982,1988<sup>19,20</sup>; PARKIN, 1982<sup>358</sup>; BRAN, 1984<sup>49</sup>; BETTELHEIM, 1985<sup>36</sup>; BOGOUSSLAVSKY, 1985<sup>41</sup>; BRIGHAM, 1985<sup>48</sup>; ELLEMBERGER, 1985<sup>99</sup>; GAUL, 1986<sup>138</sup>; GOODWIN, 1987<sup>159</sup>; MOUILLON, 1989<sup>337</sup>).

Inversamente FRY (1991,1993)<sup>130,131</sup>, y MULLER (1993)<sup>339</sup> encuentran que la incidencia de obstrucción de la arteria carótida es menor en ojos con N.O.I.A. que en ojos con amaurosis fugaz, y no es significativamente diferente de la incidencia en un grupo control asintomático.

También ha sido descrita la N.O.I.A. como complicación de hemorragia sistémica masiva (CULLEN,1967<sup>80</sup>; CHISHOLM, 1969<sup>3</sup>; DRANCE, 1973<sup>3</sup>; ROOTMAN, 1980<sup>402</sup>; BALLEEN, 1985<sup>24</sup>; CABALLERO, 1985<sup>57</sup>; HAYREH, 1987<sup>202</sup>; BÉCHETOILLE, 1992<sup>28</sup>); asociada con cirugía de by-pass cardiaco (SWEENEY, 1982<sup>60</sup>; LARKIN, 1987<sup>298,299</sup>); tras hipotensión sistémica por paro cardiaco (SLAVIN, 1987<sup>77</sup>; o por hipotensión brusca en el tratamiento de hipertensión (DRANCE, 1973<sup>94</sup>; HAYREH, 1987<sup>202</sup>; LANDAU, 1996<sup>296</sup>).

HAYREH en 1987<sup>202</sup>, concluye que la suelta de angiotensina y otros agentes vasoconstrictores endógenos (secundario a hemorragias masivas con o sin hipotensión arterial) produce isquemia coroidea, por lo que sería probablemente el factor más importante en la producción de N.O.I.A.; y la hipotensión arterial podría ser un importante factor adicional. El aumento de la agregación plaquetaria podría jugar también un papel, no existiendo evidencias de que la caída en el nivel de hemoglobina sea responsable del desarrollo de N.O.I.A.

LARKIN (1987)<sup>299</sup>, opina que el aumento de angiotensina circulante, unido a una disminución en la presión de perfusión de las arterias ciliares y a un aumento en la P.I.O., son las causas de la N.O.I. en la cirugía del bay-pass cardiopulmonar.

La hipotensión arterial nocturna juega un papel en la patogenia de la N.O.I. según los trabajos de HAYREH (1994)<sup>215</sup>. Este autor sugiere que la hipotensión nocturna, en presencia de otros factores de riesgo vasculares, puede reducir el flujo sanguíneo a la cabeza del N.O. por debajo de un nivel crítico, siendo esta hipotensión el golpe final a una situación multifactorial. Encuentra que el deterioro del C.V. tras hipotensión nocturna es especialmente significativo en pacientes hipertensos con tratamiento hipotensor.

En la relación de la N.O.I.A. con la migraña, cabe destacar una primera publicación de SANDERS en 1971<sup>413</sup>. Más tarde, WEINSTEIN y FEMAN (1982)<sup>474</sup>, describieron dos casos de N.O.I. en migraña; y supusieron que se producía por vasoespasma durante el episodio de migraña, bien en las A.C.C.P. o bien en las piales. Ese vasoespasma sería suficiente para disminuir la presión de perfusión en individuos con N.O. susceptibles.

De esta forma, para varios autores, la migraña debe considerarse en casos con N.O.I.A., sólo como posible factor causal (GOMEZ-ULLA, 1984<sup>158</sup>; O'HARA, 1984<sup>352</sup>; GUYER, 1985<sup>180</sup>); mientras que el vasoespasma sería una entidad más a tener en cuenta dentro de los factores productores de defectos en el C.V. (GUTHAUSER, 1988)<sup>177</sup>.

El hecho de que los casos de N.O.I. estudiados por RADER (1994)<sup>385</sup>, presenten una alta incidencia de vasoconstricción peripapilar de las arterias retinianas, le lleva a pensar que en la patogenia de la N.O.I., pueden estar implicados factores vasoespásticos.

También ha sido descrita N.O.I.P. en casos de hemorragia e hipotensión (JOHNSON, 1987<sup>248</sup>; RIZZO, 1987<sup>398</sup>). JOHNSON<sup>248</sup> expone la hipótesis de que el sitio del infarto depende en parte de los factores de riesgo pre-existentes:

- (1) En los pacientes arterioscleróticos, la luz y los mecanismos de autorregulación de los vasos ciliares terminales en la parte yuxtalaminar del N.O. están comprometidos por hialinosis; siendo la causa, de que esta región esté relativamente pobremente perfundida; y una caída en la presión de perfusión



durante una hipotensión sistémica, unido a la alta presión hidrostática tisular ejercida por la P.I.O. lleva a N.O.I.A.

(2) Una hipotensión en un paciente anémico sin factores de riesgo arteriosclerótico, favorece el infarto en el N.O. orbitario y conduce a hipoxia y edema del N.O. retrobulbar que comprime los vasos piales y produce infarto axial.

Igualmente para el G.B.T., han sido discutidos una gran variedad de conceptos patogénicos, continuando en la actualidad la controversia, especialmente cuando se considera el origen vascular del G.B.T.

Posteriormente muchos estudios han correlacionado los factores de riesgo vasculares con el G.B.T.

WALKER (1976)<sup>471</sup> examina inicialmente la hipótesis de si la enfermedad vascular isquémica generalizada puede llevar a G.B.T. por una reducción en el suministro sanguíneo, encontrando que la interrelación no es estadísticamente significativa.

Algunos estudios epidemiológicos encuentran que hay un aumento de prevalencia de enfermedad isquémica cardiovascular y cerebrovascular (MILLER, 1972<sup>331</sup>; DRANCE, 1973<sup>94</sup>; SPAETH, 1975 ; GOLDBERG,<sup>153</sup> 1981 ; GEIJSEN, 1990,1995<sup>141,142</sup>; BÉCHETOILLE, 1992<sup>28</sup>; KAISER, 1993<sup>267</sup>; GRAMER, 1995<sup>171</sup>).

Se cuestiona también la influencia de la estenosis de los vasos que irrigan el cerebro. La opinión de que la estenosis carotídea puede conducir a G.B.T. es compartida por ETZIKSON (1952)<sup>102</sup>, DRANCE (1972,1973)<sup>87,94</sup> y PILLUNAT (1988)<sup>368</sup> aunque no ha podido ser confirmado. Sin embargo, JAMPOL (1978)<sup>243</sup>, GITTINGER (1981)<sup>147</sup>, y MULLER (1993)<sup>339</sup>, no encuentran relaciones significativas entre ambas entidades.

Recientemente muchos estudios se han interesado en la medida del flujo sanguíneo en la arteria oftálmica. DRANCE (1973)<sup>94</sup> y GOLDBERG (1981)<sup>153</sup>, encontraron que la presión de la arteria oftálmica medida por oftalmodinometría está disminuida en el G.B.T.

ROJANAPONGPUN (1993)<sup>401</sup> por su parte refiere una velocidad de flujo (medido por Doppler transcraneal) significativamente más baja en el G.B.T.

En las revisiones de GEIJSEN (1995)<sup>142</sup>, HAYREH (1994)<sup>204</sup> y MICHAELSON (1994)<sup>327</sup>, se refiere que al menos el 50% de los pacientes con G.B.T., presentan una disminución del flujo sanguíneo en el polo posterior, confirmada por distintos métodos de medida como el flujo sanguíneo ocular pulsátil o el "Scannin Lasser Doppler".

En base a esto, GEIJSEN (1995)<sup>142</sup> encuentra más apropiada la denominación de "glaucoma vascular" para el G.B.T.

El mecanismo de autorregulación de la cabeza del N.O. es uno de los factores que actúan sobre la resistencia en los vasos de la cabeza del N.O. y modifican su flujo sanguíneo. La falta de autorregulación ha sido sugerida por varios autores como factor patogénico en el desarrollo del G.B.T. (ANDERSON, 1974, 1982<sup>10,13</sup>; ROBERT, 1984<sup>399</sup>; PILLUNAT, 1987<sup>369</sup>; HAYREH, 1994<sup>204</sup>).

Para PILLUNAT (1987)<sup>369</sup> el origen del daño del N.O. en el G.B.T. puede ser la falta de autorregulación unida a una disminución de la resistencia al daño ante P.I.O. bajas.

HAYREH (1994)<sup>204</sup> encuentra que la autorregulación de la cabeza del N.O. está alterada en casos de hipertensión arterial, arteriosclerosis y en la edad avanzada. Además, la hipertensión arterial puede disminuir el flujo sanguíneo en la cabeza del N.O. aumentando las resistencias vasculares en las arteriolas terminales, y las alteraciones vasculares secundarias a la hipertensión pueden hacer que la cabeza del N.O. sea más vulnerable a la isquemia.

Otros autores (CHUMBLEY, 1976<sup>74</sup>; GEIJSEN, 1990<sup>141</sup>; ROUHIAINEN, 1990<sup>404</sup>) también encuentran que la hipertensión arterial es factor de riesgo y/o agrava el cuadro clínico de pérdida de C.V. en los pacientes con G.B.T.

Asimismo la hipotensión arterial en presencia de defectos en la autorregulación podría conducir a insuficiencia vascular en la cabeza del N.O. por disminución del flujo

sanguíneo en la misma (HAYREH, 1994)<sup>204</sup>. Ha sido descrita la asociación de G.B.T. con hipotensión arterial crónica o asociada a crisis hemodinámicas, hipotensión postural o secundaria a tratamientos hipotensores (DRANCE, 1972,1973<sup>87,94</sup>; LEIGHTON, 1972<sup>303</sup>; SPAETH, 1975<sup>432</sup>; CHUMBLEY, 1976<sup>74</sup>; DEMAILLY, 1984<sup>82</sup>; KAISER, 1991<sup>268</sup>; HAYREH, 1994<sup>204,215</sup>) así como con hipotensión durante el sueño (GRAMER, 1986,1990,1995<sup>165,166,171</sup>; YAMAGAMI, 1992<sup>92</sup>; GRAHAN, 1993<sup>93</sup>; HAYREH, 1994<sup>215</sup>).

En sus estudios GEIJSEN (1995)<sup>142</sup> encuentra que un alto porcentaje de pacientes con G.B.T. presentan combinaciones de distintos factores de riesgo vascular, sistémicos y también locales tales como atrofia peripapilar, hemorragias del disco y esclerosis coroidea.

CORBETT y PHELPS en 1985<sup>77</sup> basándose en la hipótesis de que el G.B.T. es una isquemia intermitente del N.O., y en que tanto N.O. como cerebro forman parte del S.N.C. por lo que tienen un suministro sanguíneo común, realizaron una evaluación neurológica en pacientes con G.B.T. Encontraron que sólo un pequeño número de pacientes presentaban alguna anormalidad, aunque el 45 % de los pacientes tenían historia de migraña. Este hallazgo inesperado les hizo pensar que la isquemia relacionada con la migraña, pudiera ser el mecanismo patogénico de algunos casos de G.B.T. y diseñaron un posterior estudio (PHELPS y CORBETT, 1985)<sup>363</sup> en el que encontraron que la migraña estaba presente en el 86 % de los pacientes mayores de 70 años con G.B.T.

ORJÜL (1994)<sup>354</sup> también encuentran una incidencia mayor de G.B.T. en pacientes con dolor de cabeza

El posible papel de los fenómenos vasoespásmicos en la génesis del G.B.T. fue posteriormente apoyado por LEVENE (1986)<sup>306</sup>, FLAMMER (1987)<sup>116</sup>, DRANCE (1988)<sup>92</sup>, GUTHAUSER (1988)<sup>177</sup>; GASSER (1989)<sup>136</sup>, KITAZAWA (1989)<sup>280</sup>, LEWIS (1989)<sup>311</sup>, CARTER, (1990)<sup>90</sup>, GEIJSEN (1990)<sup>142</sup>, SCHULZER<sup>20</sup> (1990), BÉCHETOILLE (1992)<sup>28</sup> y HAYREH (1994)<sup>204</sup>; mientras que USUI (1992)<sup>99</sup>, no encuentra ninguna relación entre vasoespasmo y G.B.T.

GASSER (1989)<sup>136</sup> especula que el vasoespasmo probablemente se localiza en la coroides, al aumentar la resistencia vascular de modo que reduce el flujo sanguíneo a la cabeza del N.O.

Que el vasoespasmo puede ser incluido entre los factores que producen defecto de C.V., es apoyado por el hecho de que tales defectos mejoran tras el tratamiento con antagonistas del  $\text{Ca}^{2+}$  (FLAMMER, 1987<sup>116</sup>; GASSER, 1989<sup>136</sup>; KITAZAWA, 1989<sup>280</sup>; NETLAND, 1993<sup>345</sup>; GASPAR, 1994<sup>135</sup>; SAWADA, 1996<sup>415</sup>; SCHMIDT, 1996<sup>418</sup>) así como con otros vasodilatadores (MERMOUD, 1990)<sup>326</sup>.

En los casos de KITAZAWA (1989)<sup>280</sup>, la mejoría fue mayor en los pacientes más jóvenes que tenían defectos localizados así como presiones diastólicas más bajas, en los cuales también mejoraba el vasoespasmo periférico.

El vasoespasmo ocular está muy frecuentemente asociado con vasoespasmo digital (KITAZAWA, 1989)<sup>280</sup>. Los vasos coroideos y los de los dedos son embriológicamente derivados del mesoderma; y su principal función es la regulación de la temperatura, estando ambos sistemas inervados por el Sistema Nervioso Simpático. Los pacientes con predisposición al vasoespasmo, pueden reaccionar con vasoespasmo en los ojos, en los dedos, o en ambos a la vez (GUTHAUSER, 1988)<sup>177</sup>.

En este sentido, GUTHAUSER<sup>177</sup>, encuentra una relación estadísticamente significativa entre el vasoespasmo en los dedos y en el ojo, que se expresaba por cambios en el C.V. (empeoramiento del defecto medio [MD]), después de la provocación del fenómeno espástico; mientras que GASSER (1991)<sup>137</sup>, encuentra que la velocidad del flujo capilar medida en la punta de los dedos era mucho más baja en los pacientes con G.B.T., que en el grupo control, sobretodo después del test de enfriamiento; por lo que concluye que los ojos con G.B.T., pueden sufrir una vasoconstricción arteriolar focal en el N.O. que le llevaría a atrofia óptica. Similares fueron los hallazgos de DRANCE (1988)<sup>92</sup>.

Investigaciones recientes se enfocan hacia los agentes vasculares (vasoconstrictores y vasodilatadores) producidos por el endotelio vascular que pueden tener un importante papel en la autorregulación del flujo sanguíneo en la arteria oftálmica, y en los vasos

retinianos y de la cabeza del nervio óptico; y cuya producción puede resultar alterada en enfermedades del endotelio, por la edad, hipertensión, arteriosclerosis, diabetes, isquemia.

Los hallazgos sugieren que la disfunción del endotelio vascular puede tener un papel importante en el desarrollo de las enfermedades isquémicas de la cabeza del N.O. (HAYREH, 1994)<sup>204</sup>.

Una de las teorías patogénicas más actuales, es que el G.B.T. es el resultado de la disminución de la perfusión del N.O. teniendo como base una enfermedad vascular u otros factores tales como alteraciones en la viscosidad sanguínea, estados de hipercoagulabilidad, e hiperlipemia. De esta forma, los estudios se han encaminado a la investigación de otros factores vasculares, ya conocidos, como marcadores de la enfermedad vascular arteriosclerótica, realizando una serie de test hematológicos, de coagulación, bioquímicos y reológicos. Así han sido descritos aumentos de la agregabilidad plaquetaria (DRANCE, 1972,1973<sup>87,94</sup>; SPAETH, 1975<sup>32</sup>; HOYNG, 1992<sup>229</sup>), aumento de los niveles de fibrinógeno (SCHULZER, 1990)<sup>420</sup>, aumentos de la viscosidad sanguínea y plasmática (KLAVER, 1985<sup>282</sup>; BÉCHETOILLE, 1992<sup>2</sup>), aumento del hematocrito (KLAVER, 1985)<sup>282</sup>, e hiperlipemia (MILLER, 1972<sup>331</sup>; JOIST, 1976<sup>250</sup>; WALKER, 1978<sup>1</sup>; WINDER, 1974,1977<sup>479,480</sup>; BÖKE, 1980<sup>1</sup>; DODSON, 1981<sup>85</sup>; SCHULZER, 1990<sup>420</sup>).

Desde las observaciones de MILLER en 1972<sup>331</sup> acerca de la elevación del colesterol plasmático como hallazgo frecuente en el G.B.T., hasta los trabajos de WINDER en 1974<sup>480</sup>, se enfatiza que no se puede establecer una relación causal directa entre las hiperlipemias y los síndromes oculares estudiados por ellos (glaucoma, hipertensión ocular y G.B.T.). Sin embargo, parecen posibles algunas formas de interacción como parte de una etiología múltiple, dado que la hiperlipoproteinemia, particularmente en el tipo II y IV, es un factor en aterosclerosis, la hipercolesterolemia también esta asociada con un aumento en la viscosidad sanguínea y su acción sobre los pequeños vasos es más importante cuando no hay hipercolesterolemia masiva.

Asimismo DRANCE (1972,1973)<sup>87,94</sup>, sugiere que la hipercoagulabilidad puede estar considerada entre los factores involucrados en la patogénesis del G.B.T., la cual es el resultado de la interacción de muchos factores y la busca de una causa única puede continuar siendo frustrante.

En 1981 DODSON, GALTON y WINDER<sup>85</sup> encuentran anormalidades en las arterias retinianas en pacientes con hipercolesterolemia.

SCHULZER en 1990<sup>420</sup>, encuentra un aumento del tiempo de lisis de euglobulina, antes y después del stress isquémico, aumento de los niveles de fibrinógeno, disminución de HDL con aumento de LDL, aumento de triglicéridos y anormalidades E.C.G. de tipo isquémico.

Otros autores, sin embargo, no han encontrado tales asociaciones: GOLDBERG (1981)<sup>153</sup> no encuentra una alta incidencia de hiperlipemia en el G.B.T., pero sí una prevalencia altamente significativa de enfermedades cardiovasculares; DEMAILLY (1984)<sup>82</sup> y GRAMER (1990)<sup>66</sup> no encuentran ni aumento del colesterol, ni mayor prevalencia de crisis hemodinámicas ni de enfermedades cardiovasculares.

CARTER en 1990<sup>66</sup> estudia varios parámetros como: colesterol, factor VII, fibrinógeno y aumento de la viscosidad; no encontrando diferencias significativas con el grupo control, por lo que concluye que si hay alguna base vascular para el G.B.T., debe ser mediada por otros factores tales como el vasoespasmo.

En la N.O.I.A. también se han encontrado anormalidades hematológicas: aumentos de la agregación plaquetaria (HAYREH, 1987)<sup>202</sup>; disminución de proteínas anticoagulantes C y S, de antitrombina III y de agentes fibrinolíticos, así como presencia de anticuerpos antifosfolípidos (de efecto trombótico) (ACHESON, 1994)<sup>3</sup>.

WIEK en 1992<sup>476</sup>, investiga un grupo de pacientes con N.O.I.A. y el hematocrito, viscosidad plasmática y de sangre total, agregación y filtrabilidad de células rojas, y fibrinógeno; encontrando solo una disminución de la filtrabilidad de células rojas; si bien, sus pacientes presentaban otros factores de riesgo cardiovascular, tales como hiperlipemia, hipertensión, obesidad y tabaquismo.

Como hemos visto hasta aquí, los estudios realizados en las últimas décadas demuestran que la N.O.I. y la neuropatía en el G.B.T. son una enfermedad multifactorial (HAYREH, 1994<sup>204</sup>; GRAMER, 1995<sup>171</sup>), y que la hipoperfusión de la papila es el factor responsable del daño en la cabeza del N.O.; siendo la hipotensión sistémica el factor que más contribuye al daño de la cabeza del N.O. en pacientes susceptibles por presentar una insuficiencia vascular preexistente por factores de riesgo locales o sistémicos tales como:

- (1): riego sanguíneo a la cabeza del N.O. disminuido
- (2): defecto en la autorregulación del flujo sanguíneo en la cabeza del N.O. (Por hipertensión, edad, miopía, raza, estados de shock, arteriosclerosis y fenómenos vasoespásticos; localizados en las zonas desagüe de las A.C.P. en relación con la cabeza del N.O.
- (3): enfermedades de la arteria carótida inferior
- (4): arteriosclerosis sistémica.
- (5): cambios arterioscleróticos en los vasos del N.O.
- (6): presión baja en la arteria oftálmica.
- (7): hipertensión sistémica y cambios asociados en la vascularización de la cabeza del N.O.
- (8): diabetes mellitus.
- (9): función tiroidea.
- (10): aumento de la P.I.O.
- (11): anemia grave, alteraciones de la coagulación, viscosidad sanguínea, disposición genética.
- (12): pérdida del tejido conectivo en la cabeza del N.O.
- (13): migraña y otros índices vasoespásticos.

## **1.4.- CAMPO VISUAL EN LA NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA.**

Para el conocimiento de los procesos patológicos que afectan al N.O. se depende en gran medida del examen perimétrico. Aún cuando existan alteraciones visibles en la cabeza del N.O., su apariencia puede ser tan inespecífica que se hace necesario el examen del C.V. para lograr una interpretación correcta. Este examen no sólo es de primordial importancia para la localización de la lesión dentro del nervio, sino que sirve también para indicar la naturaleza del proceso patológico, el pronóstico y el tratamiento.

El desarrollo de la medicina en este campo queda perfectamente definido en lo escrito por Goldman en 1979: *"En medicina y en las ciencias en general el progreso depende de un proceso dialéctico: se observa un fenómeno y la investigación del mismo exige herramientas e instrumentos técnicos que no sólo simplifican la tarea, sino que de su empleo surgen nuevos problemas científicos, que a su vez conducen a nuevas técnicas. Así, la espiral gira ininterrumpidamente sobre sí misma. El estudio del C.V. es un típico ejemplo de un proceso de desarrollo como el descrito y se verifica una permanente reciprocidad entre progreso científico y técnico."* (HARRINGTON, 1990)<sup>187</sup>.

En efecto, hasta llegar a los actuales métodos campimétricos con perimetría computarizada, el estudio del C.V. ha pasado por diferentes etapas:

Primero fue el estudio rudimentario de confrontación entre médico y enfermo con señas manuales, preconizado por Donders en el siglo XIX y la pizarra con estímulos blancos de Von Graefe (1856). Métodos con los cuales ya se describen algunos defectos campimétricos correlacionándolos con las anomalías del fondo, observadas con los primeros oftalmoscopios.



Más tarde aparecieron la pantalla tangente de Bjerrum (1889) (que estudiaba 30° de campo con una sola variable), y los perímetros de arco con los que se describen los defectos periféricos y con los que Traquair (1949) introduce la idea de la "isla de visión", de sensibilidad máxima en el centro y mínima en la periferia. Posteriormente, Goldman en 1945, estandariza los parámetros para una perimetría cuantitativa, e introduce su perímetro de cúpula, con alcance de 90° y método cinético a dos variables. Con este instrumento, observa que el umbral de detección depende de la luminancia del fondo y del estímulo, así como de su tamaño; por lo que establece una escala de diámetros y un valor para la luminancia de fondo. En 1966, Dubois-Poulson introduce la perimetría automática, proponiendo utilizar un ordenador para automatizar el perímetro de Goldman. Armaly en 1972, combina la perimetría cinética con la medición estática del umbral de sensibilidad; y Fankhauser en 1960, desarrollan un sistema más sofisticado de perimetría automática, al que llaman "*Octopus*", e introducen nuevos patrones como la iluminación de fondo y el tiempo de exposición; creando un método repetitivo y escalonado para la determinación del umbral de sensibilidad diferencial a la luz (HARRINGTON, 1990<sup>187</sup>; SAMPAOLESI, 1991<sup>407</sup>).

Desde que se introduce el perímetro de cúpula y hasta la aparición de la perimetría computarizada, este fue el método más usado en la práctica clínica y los hallazgos campimétricos con este instrumento en la N.O.I. han sido descritos ampliamente por todos los autores que han trabajado en este tema.

Para la mayoría de los autores, la gran diversidad en el patrón de defecto del C.V. en el infarto del N.O., está en función del daño causado a las fibras nerviosas, el cual es muy variable ya que depende de la localización de la oclusión arteriosclerótica en los vasos del N.O.

De tal modo que están descritos:

- déficits fasciculares, más frecuentemente localizados en el cuadrante inferior (FRANÇOIS, 1956,1962<sup>128,129</sup>; HUDGES, 1958; LASCO, 1961<sup>300,301</sup>; GEORGIADES, 1966<sup>143</sup>; SANDERS, 1971<sup>41</sup>; BREGEAT, 1973<sup>41</sup>; ELLEMBERGER, 1973<sup>100</sup>; EAGLING, 1974<sup>2</sup>; QUIGLEY, 1977<sup>399</sup>; BÖKE,

1980<sup>43</sup>; LAO, 1983<sup>297</sup>),

- cuadrantanopsia nasal inferior, o hemianopsias más o menos completas (FRANÇOIS, 1956,1962<sup>128,129</sup>; LASCO, 1961<sup>300,301</sup>; GEORGIADIS, 1966<sup>3</sup>; CULLEN, 1967<sup>80</sup>; FOULDS, 1969<sup>19</sup>; HAYREH, 1970,1971,1987<sup>193,194,202,213</sup>; BREGEAT, 1973<sup>46</sup>; BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; BÖKE, 1980<sup>43</sup>; LAO, 1983<sup>297</sup>),

- defectos del haz de fibras nerviosas (HUGHES, 1958<sup>230</sup>; HARRINGTON, 1959<sup>186</sup>; ELLEMBERGER, 1968<sup>7</sup>; HAYREH, 1970,1971<sup>193,203,213</sup>; LICHTER, 1978<sup>312</sup>; BÖKE, 1980 ), que pueden estar asociados a defecto central (FRANÇOIS, 1956,1962<sup>128,129</sup>; LASCO, 1961<sup>300,301</sup>; GEORGIADIS, 1966<sup>3</sup>; HAYREH, 1970,1971<sup>193,203,213</sup>; BREGEAT, 1973<sup>46</sup>; ELLEMBERGER, 1973<sup>30</sup>; BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; BÖKE, 1980; SONTY, 1983 ) o no estar asociados (LASCO, 1961)<sup>300,301</sup>,

- contracción periférica del campo (HARRINGTON, 1959<sup>186</sup>; LASCO, 1961<sup>300,301</sup>; FRANÇOIS, 1962<sup>129</sup>; GEORGIADIS, 1966<sup>43</sup>; CULLEN, 1967<sup>9</sup>; HAYREH, 1970,1971,1987<sup>193,202,203,213</sup>; SONTY, 1983<sup>431</sup>),

- y defectos altitudinales (CULLEN, 1967<sup>80</sup>; ELLEMBERGER, 1968,1973<sup>97,100</sup>; FOULDS, 1969<sup>120</sup>; EAGLING, 1974<sup>95</sup>; BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; LAVIN, 1983<sup>302</sup>; SONTY, 1983<sup>431</sup>; GOMEZ-ULLA, 1984<sup>158</sup>).

Entre los mecanismos patogénicos de estas alteraciones, caben destacar, las teorías de FRANÇOIS (1956,1962)<sup>128,129</sup>, quien sistematizó las alteraciones del C.V. producidas por la oclusión de la "arteria central del N.O.", dependiendo de dos mecanismos diferentes: uno debido a edema retiniano, que se traduciría en escotoma pericecal, y otro debido a afectación de los fascículos de las fibras ópticas que daría los déficits fasciculares o cuneiformes, los del cuadrante nasal, los arciformes extendiéndose hasta el meridiano horizontal nasal, y los del fascículo macular dando un escotoma central. Todos ellos podían estar asociados en un único enfermo y acompañarse de un estrechamiento concéntrico del C.V.

Siguiendo la misma teoría, LASCO (1961)<sup>300,301</sup>, considera que una oclusión total de la arteria central del N.O., daría un edema del disco, asociado a amaurosis; y las

afectaciones segmentarias, en las que el edema afecta sólo a un sector del disco con déficits campimétricos localizados, están provocadas por la lesión de una sola rama o por una anastomosis intraóptica. Este autor, también tiene en cuenta los espasmos vasculares por reacciones vasomotoras provocadas a distancia.

Por último, SARAUX y MURAT (1967)<sup>414</sup>, también partidarios de la teoría etiopatogénica de FRANÇOIS<sup>128,129</sup>, discuten que es difícil de admitir que la obstrucción de la arteria central del N.O. produzca déficits fasciculares y cuadránticos, así como defectos casi constantes del punto de fijación. La explicación según ellos es, que existen varias arterias centrales del N.O., y la obstrucción de una sola de ellas produciría los déficits campimétricos.

HUGHES (1958)<sup>231</sup>, describe dos tipos de defecto de campo correspondientes a los dos sistemas arteriales del N.O.:

- pérdida en la mitad inferior y menos frecuentemente en la mitad superior del campo, con indentación periférica irregular del campo afectado. Campo central con alta agudeza visual y normalmente no afectado. Algunos defectos periféricos son sugestivos de defecto del haz de fibras. Este tipo es debido a obliteración de los pequeños vasos nutrientes periféricos;
- un segundo tipo más raro, con defecto central como característica principal y numerosos defectos del haz de fibras. Este tipo es difícil de diferenciar del pseudo-glaucoma.

HARRINGTON (1959)<sup>186</sup>, considera que la causa primaria del defecto de campo, es la insuficiencia arterial y la disminución del flujo sanguíneo en las arteriolas del N.O. Estas disminuciones del flujo son causadas por esclerosis arteriolar y oclusión parcial de los vasos del N.O., en el pseudoglaucoma; y por disminución de la presión sanguínea en la arteria oftálmica y sus ramas, en los casos de insuficiencia o trombosis de la arteria carótida. Concluye, que siempre que el equilibrio entre la P.I.O. y la presión sanguínea arterial se altere, resultará una insuficiencia arterial con rápido deterioro del C.V.

GEORGIADES en 1966<sup>143</sup>, plantea si la frecuencia de los déficits campimétricos inferiores, puede ser explicada por las condiciones anatómicas y físico-químicas especiales de vascularización de la parte superior de la porción yuxtapulbar del N.O.

Tras los trabajos publicados por HAYREH en 1970<sup>193,213</sup> y 1971<sup>203</sup>, se admite que los defectos perimétricos son de origen vascular, debidos a oclusión de las A.C.P. HAYREH<sup>193,201-203,205,213</sup> sistematiza los defectos de C.V. según ocurran por:

(1) oclusión aguda de las A.C.P., que producen:

- escotomas arqueados: por defectos en el haz de fibras nerviosas.
- hemianopsias altitudinales y verticales: por oclusión de A.C.P. que suministren a las mitades superiores, inferiores, nasales o temporales. En el caso de las hemianopsias verticales el borde pasa a través de la mancha ciega; y la hemianopsia nasal puede estar asociada con escotoma central debido a la implicación del haz papilomacular.
- defectos cuadránticos o sectoriales cuando el suministro de la A.C.P. o una de sus divisiones es cuadrántico o sectorial en la coroides y N.O. El tamaño y forma de los defectos dependen de la arteria afectada.

(2) oclusión crónica de la A.C.P., que producen:

- defectos del haz de fibras: debido a obliteración de los vasos en la parte prelaminar del disco óptico y coroides peripapilar.
- constricción periférica, por afectación del sistema vascular centrípeto periférico, compuesto de ramas piales recurrentes desde la coroides peripapilar.

En 1971, SANDERS<sup>413</sup>, comenta que hay casos de papilopatía isquémica que presentan defectos arqueados inferiores, que pueden llevar al diagnóstico equivocado de G.B.T.

Relacionando la mayor longitud axial, con o sin miopía, que suele estar asociada en el G.B.T., LEIGHTON (1972)<sup>303</sup>, postula que los factores mecánicos pueden jugar un papel en el desarrollo de los defectos de C.V. dado que las fibras retinianas en los

ojos con mayor longitud axial (mayor relación excavación/disco y probablemente mayor disco) pueden estar menos laxas especialmente en el disco, que en los ojos normales; y por lo tanto un pequeño grado de excavación puede estirarlas y retorcerlas aun más sobre el borde del disco o la lámina cribosa. Del mismo modo los vasos sanguíneos están más atenuados antes de que la excavación patológica comience.

El hecho de que parezca que existe más laxitud en la mitad superior del disco puede explicar porqué el campo inferior está normalmente conservado hasta el final de la enfermedad; además, también el haz papilomacular puede sufrir menos daño porque atraviesa la lámina cribosa completamente periférico. Otro factor relacionado puede ser la tendencia del suministro sanguíneo de la mitad inferior del disco a estar menos desarrollada que la mitad superior porque la fisura fetal es inferior.

EAGLING en 1974<sup>95</sup>, cree que la mayor frecuencia de defectos arqueados inferiores en N.O.I., se debe posiblemente a un mejor suministro vascular en la parte inferior del N.O. por la presencia de ramas piales o neurales desde el curso retrolaminar de la A.C.R.

SONTY en 1983<sup>431</sup> considera que el defecto más común en la N.O.I.P. por arteriosclerosis es el altitudinal inferior, nasal inferior y escotoma central. Aunque también se han citado defectos segmentarios y del haz de fibras, defectos verticales y contracción periférica.

Para LAVIN (1983)<sup>302</sup>, la hipótesis de que el factor mecánico contribuye en la patogénesis de la N.O.I. podría explicar que la mayoría de los defectos de C.V. sean inferiores. El segmento retrolaminar superior del N.O. puede ser más vulnerable a la isquemia a causa del mayor stress mecánico en las fibras superiores y en los vasos sanguíneos estirados o retorcidos en mayor extensión cuando el globo mira hacia abajo.

TRAUSTASON (1988)<sup>456</sup>, realiza un estudio clínico analizando cuantitativamente los patrones de pérdida de C.V. en pacientes con N.O.I. no arterítica. Encuentra que el 53 % de los campos visuales tenían defecto altitudinal, la mayoría al mismo tiempo en los

dos hemicampos (superior e inferior), si bien con predominio de uno de ellos. En los campos que no tenían carácter altitudinal significativo, estudia la pérdida media de campo completo, clasificándola en tres grados: suave (pérdida de 0 a 4 dB), moderada (de 5 a 20 dB) y aguda (mayor de 20 dB); encontrando que los valores de t más elevados ocurrían para la pérdida de sensibilidad moderada (entre 5 a 20 dB).

GRAMER (1987,1990)<sup>164,166</sup>, comparó la topografía, localización, tamaño, profundidad y progresión de la N.O.I.A. con el G.B.T., el G.C.A.A. y el glaucoma pigmentario (G.P.). En la N.O.I.A. los escotomas eran más frecuentes en la mitad inferior del C.V.

OLVER en 1.990<sup>353</sup> describe la existencia de unos vasos piales que procedentes del círculo de Zinn-Haller, desde arriba y desde abajo, van a proveer un suministro de sangre altitudinal a la parte retrolaminar del N.O. Una reducción de la presión de perfusión en esta circulación podría resultar en un infarto selectivo y explicaría el patrón altitudinal de la pérdida de C.V. en la N.O.I. Estos hallazgos no aportan una explicación anatómica a la preferencia de la pérdida inferior del C.V.

También en el G.B.T. están descritos diferentes patrones de defectos del C.V., y así hay autores que defienden:

- que son de aparición brusca (LEVENE, 1980<sup>305</sup>; CAPRIOLI, 1984<sup>62</sup>)
- que afectan precozmente a los 5º centrales de campo (LEVENE, 1980<sup>305</sup>; MOTOLKO, 1982<sup>335</sup>; ANDERTON, 1983<sup>14</sup>; GREVE, 1983<sup>172,173</sup>; HITCHINGS, 1983<sup>223</sup>; CAPRIOLI, 1984<sup>62</sup>; GRAMER, 1986<sup>165</sup>; SHIOSE, 1989<sup>424</sup>, TAKADA, 1993<sup>451</sup>),
- que tienen unos escotomas grandes y profundos y con una pendiente más escarpada (LEVENE, 1980<sup>305</sup>; ANDERTON, 1983<sup>14</sup>; HITCHINGS, 1983<sup>223</sup>; CAPRIOLI, 1984<sup>62</sup>; GRAMER, 1986<sup>165</sup>; CHAUHAN, 1989<sup>72</sup>; SHIOSE, 1989<sup>424</sup>),
- que ocurren más frecuentemente en el hemicampo superior y especialmente en el cuadrante supero nasal (DRANCE, 1977<sup>89</sup>; MOTOLKO, 1982<sup>335</sup>; GREVE,

1983<sup>173,174</sup>; HITCHINGS, 1983<sup>223</sup>; PHELPS, 1983<sup>364</sup>; CAPRIOLI, 1984<sup>2</sup>; GEIJSEN, 1990<sup>141</sup>; SAMPLE, 1990<sup>0</sup>; NOUREDDIN, 1991<sup>1</sup>; TAKADA, 1993<sup>451</sup>; NYMAN, 1994<sup>349</sup>) siendo defectos de tipo localizado (CAPRIOLI, 1987<sup>61</sup>; DRANCE, 1987<sup>89</sup>; FLAMMER, 1987<sup>111</sup>; GLOWAZSKI, 1987<sup>152</sup>; CHAUHAN, 1989<sup>72</sup>; SHIOSE, 1989<sup>4</sup>) y de carácter progresivo (CHUMBLEY, 1976<sup>74</sup>; LEVENE, 1980<sup>305</sup>; ABEDIN, 1982<sup>2</sup>; ANDERTON, 1983<sup>14</sup>; CRICHTON, 1989<sup>79</sup>; GLIKLICH, 1989<sup>148</sup>; GEIJSEN, 1990<sup>141</sup>; NOUREDDIN, 1991<sup>348</sup>).

Aunque estas características han sido muy discutidas ya que otros autores, sin embargo, no han encontrado que existan diferencias en los defectos del C.V. provocados por el G.B.T. y por el Glaucoma Crónico de Ángulo Abierto (G.C.A.A.) (DRANCE, 1977<sup>89</sup>; MOTOLKO, 1982, 1983<sup>335-336</sup>; LEWIS, 1983<sup>10</sup>; PHELPS, 1983, 1984<sup>365</sup>; KING, 1986<sup>278</sup>), ni entre el G.B.T. y la N.O.I.A. (AULHORN, 1979<sup>9</sup>; HAYREH, 1979<sup>212</sup>; GRAMER, 1983<sup>168</sup>; PHELPS, 1983<sup>364</sup>).

DRANCE en 1977<sup>89</sup>, encuentra que los defectos campimétricos en G.B.T., glaucoma crónico simple y N.O.I. inducida por shock con excavación, son idénticos y ocurren preferentemente en el campo superior; mostrando claras diferencias con los defectos en N.O.I.A. Considera erróneo el concepto de defecto altitudinal, referido en la literatura, ya que en la mayoría de estos casos, sólo se estudian los 25° centrales de campo, indicando que si se explorara el campo completo, se podría encontrar que la mayoría, son defectos densos del haz de fibras, que rompen en la periferia.

LEVENE (1980)<sup>305</sup>, después de revisar sus casos y los de otros autores, concluye que la patogénesis del G.B.T. es diferente de la del G.C.A.A.; basando sus conclusiones en las diferencias clínicas observadas entre las dos entidades. En el G.B.T. observa una aparición más brusca, así como defectos de C.V. densos en los 5° de la fijación. Cree que el factor primario en el G.B.T. es la enfermedad vascular de los pequeños vasos e hipotetiza que el área de fibras nerviosas arqueadas tiene zonas con diferente sensibilidad al stress: las fibras nerviosas internas son más susceptibles a los cambios vasculares (como ocurre en el G.B.T.), mientras que las fibras externas son más susceptibles al

aumento de la P.I.O. (como en el G.C.A.A.).

El mismo autor, en 1986<sup>306</sup>, hace hincapié en la importancia de los defectos de campo cerca del punto de fijación en el G.B.T., siendo dicha afectación casi siempre del lado nasal. Sobre los defectos altitudinales dice que muchas veces se trata de defectos arqueados que rompen en la periferia.

MOTOLKO (1982)<sup>335</sup>, también compara los defectos de C.V. entre pacientes con G.B.T. y G.C.A.A. con el mismo grado de excavación óptica, no encontrando diferencias cualitativas ni cuantitativas entre ambos grupos. Considera que las diferencias encontradas por otros autores se deben a que comparan ojos que están en distintos grados de cada enfermedad.

Los defectos más frecuentemente encontrados fueron: escotoma arqueado superior, escotomas en los 5° de fijación, y escotomas centrales absolutos; con igual frecuencia en ambos grupos, si bien el autor reconoce que eran pacientes con un grado severo de afectación.

La prevalencia de crisis hemodinámicas fue más común en el grupo de G.B.T., pero no había diferencias en el tipo, severidad, ni distribución de los defectos de campo entre los pacientes de G.B.T. con y sin crisis, en este estado de la enfermedad. Admite que los defectos precoces en el G.B.T. no son bien conocidos, dado que no se le realiza un C.V. a pacientes sin P.I.O. elevada y con cambios mínimos en el disco.

Concluye que las diferencias entre los defectos de C.V. del G.B.T. y del G.C.A.A. no pueden ser usados como evidencia de distinto mecanismo patogénico; lo que estaría en desacuerdo con las observaciones de BURDE (1981)<sup>54</sup> y GREVE (1983)<sup>173,174</sup>.

GREVE (1983)<sup>174</sup>, cree que las lesiones crónicas de la microcirculación, afectan más frecuentemente a la parte inferior del disco óptico, como ocurre en G.B.T.. Sin embargo, en glaucoma con tensión alta, el daño se distribuye igualmente en las mitades superior e inferior, porque la P.I.O., posiblemente de forma mecánica, afecta a ambas partes de forma similar; y si además, hay un compromiso microvascular crónico, se afectará más la mitad inferior del disco, como sucede en el G.B.T. Por otra parte, en la



N.O.I.A., se daña más frecuentemente la mitad superior del disco por una obstrucción aguda en las A.C.C.P. Para este autor el hecho de que la distribución de los defectos campimétricos sea diferente en la N.O.I.A. y el G.B.T., así como que también difiera el aspecto del disco óptico (la excavación) parece indicar que los mecanismos de daño, sean probablemente distintos.

Posteriormente GREVE (1983)<sup>173</sup>, compara el grado de excavación con el defecto de C.V. Al igual que LEVENE (1980)<sup>305</sup> encuentra unas excavaciones grandes y profundas con defectos comparativamente pequeños en glaucoma con tensión alta, causados en su opinión por la acción directa de la P.I.O. (en ese grupo, estaban excluidos los pacientes con enfermedad vascular). Mientras que, los pacientes con G.B.T. de tipo esclerótico senil o de tipo isquémico focal, tenían unas excavaciones pálidas, con aspecto apolillado y de bordes escarpados, acompañadas de grandes defectos campimétricos.

Pero, sin embargo, LEWIS, HAYREH y PHELPS (1983)<sup>310</sup>, en un trabajo similar, no encuentran esas diferencias, por lo que no apoyan la hipótesis de LEVENE (1980)<sup>305</sup> de que el daño en el disco óptico es diferente en el G.B.T. y el G.C.A.A.

HITCHINGS (1983)<sup>223</sup>, aparte de las diferencias en el C.V., encuentra que los pacientes con G.B.T., que tenían un defecto arqueado, presentaban un defecto denso de llenado del disco óptico, lo que no sucedería en los pacientes con G.C.A.A.

Los defectos más frecuentemente encontrados en el G.B.T. y el G.C.A.A., por PHELPS, HAYREH y MONTAGUE en 1983<sup>364</sup>, fueron nasal superior y arqueado superior; mientras que en la N.O.I.A. fueron pérdida en hemicampo inferior y escotoma central.

En el G.B.T. y el G.C.A.A., raramente se afectaba el punto de fijación, y los defectos más próximos a la fijación (en los 5º de C.V.) eran igual de frecuentes en ambos grupos; lo que les lleva a considerar que no existen mecanismos patogénicos diferentes entre ambas entidades.

En contraste, entre la N.O.I.A. y ambos tipos de glaucomas, si encuentran evidencias de que ocurran por causas distintas.

Sin embargo, estos autores, añaden que el mecanismo del daño en G.B.T. y G.C.A.A., no tiene porqué ser no-isquémico, sino que, por razones anatómicas desconocidas, la parte superior y temporal del disco, parece ser especialmente susceptible a la isquemia aguda, mientras la inferior lo es a la isquemia crónica. Por otra parte, sería posible, que en algunos casos de G.C.A.A., hubiera además un mecanismo no-isquémico, y que el polo inferior del disco sea más susceptible al daño mecánico.

Aunque todavía muchos trabajos se seguían realizando mediante perimetría manual, es a principios de la década de los 80 cuando queda perfectamente demostrado que la perimetría computarizada, permite una mayor reproductibilidad comparativa de los hallazgos perimétricos (GRAMER, 1980,1983)<sup>168,170</sup>, una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de defectos precoces (GRAMER, 1980,1983)<sup>168,170</sup>, así como mayor facilidad para investigar la topografía de tales defectos precoces, que en muchos casos difiere de los resultados obtenidos con la perimetría manual (GRAMER, 1980)<sup>170</sup>.

Utilizando estas técnicas computarizadas, GRAMER (1982,1983)<sup>167,168</sup>, encuentra que los defectos campimétricos en el G.B.T. estaban principalmente en el cuadrante nasal inferior; en contraste con el glaucoma crónico, cuyos defectos se localizaban en el cuadrante nasal superior. Mientras la N.O.I.A. mostraba igual distribución de defectos en ambos cuadrantes inferiores.

Por lo tanto, perimétricamente, el G.B.T. se parece más a la N.O.I.A. que al glaucoma crónico, lo que apunta, según el autor, a la etiología vascular de esta enfermedad.

CAPRIOLI y SPAETH en 1984<sup>62</sup>, tras comparar el C.V. (determinado por perimetría computarizada) de pacientes con G.B.T. y G.C.A.A., con similar cantidad de pérdida total de campo (600 dB aproximadamente), encuentran que en el G.B.T., los escotomas estaban más cerca de la fijación, eran más profundos y tenían una pendiente más escarpada. Los escotomas próximos a la fijación, ocurrían más frecuentemente como

hallazgo único en G.B.T., incluso con bajos niveles de pérdida total. En ambos grupos, los escotomas más densos ocurrían en el hemicampo superior.

Para estos autores, las diferencias encontradas sugieren que ambas enfermedades tienen mecanismos patogénicos diferentes, siendo de tipo isquémico para el G.B.T.. Esto sería apoyado por el hecho de que este grupo presentaba una incidencia más alta de enfermedades sistémicas, como: hiperlipoproteinemia, hiperglicemia, historia de crisis hemodinámicas o de hipotensión sanguínea, y enfermedades cardiovasculares.

Este trabajo fue muy discutido por PHELPS, HAYREH y MONTAGUE (1984)<sup>365</sup>, ya que estos autores en anteriores estudios (LEWIS, HAYREH, PHELPS, 1983<sup>310</sup>; PHELPS, 1983<sup>364</sup>), no habían encontrado diferencias significativas en cuanto a la distribución de la pérdida o la frecuencia de afectación próxima a la fijación.

Motivados por esta controversia, KING y cols. (1986)<sup>278</sup>, compararon nuevamente ambas enfermedades, en igual fase de afectación, esta vez en base a la alteración del disco óptico, ya que consideran que esta es la mejor forma de comparar el daño; y utilizaron como CAPRIOLI<sup>62</sup>, el programa 32 del perímetro Octopus. No encontraron diferencias en el C.V. entre ambas entidades pero consideraron que esto no implica que el mecanismo patogénico sea el mismo, sino más bien, que tales mecanismos no son diferenciados meramente por una P.I.O. normal o elevada.

La localización y profundidad de los defectos glaucomatosos de C.V. en relación con el área del anillo neurorretiniano del disco óptico, fue estudiado por GRAMER en 1986<sup>165</sup>, encontrando que para la misma cantidad de pérdida total de campo, había una mayor relación vertical excavación/disco en el G.B.T. que en el G.C.A.A.

Para el mismo tamaño del área del anillo neurorretiniano, el G.B.T. al contrario que el G.C.A.A. y glaucoma pigmentario, presentaba:

- (1) menor pérdida de sensibilidad media;
- (2) escotomas más profundos y más localizados;
- (3) más defectos en el campo inferior en los estadios iniciales;
- (4) más escotomas en los 20° centrales.

Asimismo encontraron, que las diferencias entre glaucoma con y sin tensión, eran más pronunciadas en los estadios iniciales de la enfermedad. Estas diferencias parecen causadas por distinto grado de influencia de patogénesis vascular, y por lo tanto, al menos dos mecanismos patogénicos tienen que ser considerados en el glaucoma. A resultados y conclusiones similares llegó YAMAGAMI (1992)<sup>481</sup> unos años más tarde.

Para intentar descifrar la influencia de la P.I.O. en el G.B.T. y el G.C.A.A., DRANCE y cols. (1987)<sup>89</sup>, seleccionaron pacientes con defectos localizados en un hemisferio, comparando la sensibilidad del hemisferio sano entre los dos grupos. Encontraron que aquellos que presentaban la P.I.O. más alta, habían perdido el doble de sensibilidad retiniana que los pacientes con G.B.T. ( $DM > 2$  veces), es decir, tenían más frecuentemente pérdida difusa de C.V.

En concordancia con estos hallazgos, CAPRIOLI (1987,1988)<sup>60,61</sup> y CHAUHAN (1989)<sup>72</sup>, encuentran que los pacientes con P.I.O. más baja presentaban daño de tipo localizado y los pacientes con P.I.O. más alta presentaban daños de tipo difuso.

A los resultados de estos estudios de C.V., se pueden añadir los hallazgos de AIRAKSINEN y col. (1984)<sup>4,7</sup>, quienes encontraron que las P.I.O. más altas estaban asociadas más frecuentemente con pérdida difusa de fibras nerviosas; y los estudios de YAMAZAKI (1991)<sup>482</sup> y JONAS (1994)<sup>262,265</sup>, quienes encontraron que en el G.B.T. la pérdida de fibras nerviosas era más localizada comparándola con la pérdida difusa que se produce en el glaucoma con tensión.

GLOWAZSKI y FLAMMER (1987)<sup>111</sup> comparan dos poblaciones con glaucoma, en base al patrón de pérdida de C.V. en lugar de en base a la P.I.O. Los pacientes con una CLV más alta (indicativo de defecto de tipo localizado) mostraban P.I.O. más bajas.

Este mismo criterio es usado por CAPRIOLI (1987,1988)<sup>60,61</sup> para separar dos grupos de pacientes con glaucoma; encuentra igualmente que los pacientes con depresión difusa del C.V. mostraban P.I.O. más elevadas que aquellos con defectos localizados.

LACHENMAYR (1991)<sup>294</sup>, y SAMUELSON (1993)<sup>11</sup> también clasifican a sus pacientes en base al patrón de pérdida de C.V. llegando a idénticas conclusiones.

Dentro de los casos de G.B.T., también parece existir una relación entre el nivel de P.I.O. y el defecto de C.V. (CARTWRIGHT, 1988<sup>67</sup>; CRICHTON, 1989 ; CHAUHAN, 1990<sup>71</sup>; HAEFLIGER, 1990<sup>183</sup>). Aunque algunos estudios no encuentran ninguna congruencia entre ambas variables (DRANCE, 1973<sup>94</sup>; LEVENE, 1980<sup>305</sup>) otros muestran que cuando la P.I.O. es asimétrica, el defecto de C.V. es más grande en el lado con mayor P.I.O. (CARTWRIGHT, 1988<sup>67</sup>; CRICHTON, 1989 ; HAEFLIGER, 1990<sup>183</sup>) e incluso otros demuestran que en algunos casos de G.B.T., la reducción de la P.I.O. por debajo de 10 mmHg., detiene la progresión de los defectos campimétricos (ABEDIN, 1982)<sup>2</sup>.

Todos estos estudios apoyan la hipótesis de FLAMMER (1985)<sup>110</sup>, de que el daño difuso del C.V. puede ser presión dependiente y el daño localizado puede estar asociado con factores diferentes y posiblemente de tipo isquémico.

De acuerdo con la existencia de factores etiológicos diferentes, se muestra SHIOSE (1989)<sup>424</sup>, quien presenta un esquema hipotético en el que los defectos de C.V., más frecuentemente escotomas paracentrales localizados y profundos preferentemente en el campo superior, se relacionan con otros signos oftalmoscópicos tales como una excavación de tipo "intrusión unidireccional" (excavación que se extiende en sentido vertical en la mayoría de los casos infero-temporalmente, pálida, irregular, con profundizamiento focal y borde recortado), que apuntan a una patología vasogénica y se dan en los casos de G.B.T. y están asociados a defecto del haz de fibras nerviosas y hemorragias papilares frecuentes.

En la misma línea de trabajos sobre la posible existencia de factores etiopatológicos diferentes se encuentran los estudios de SCHULZER en 1990<sup>420</sup>, cuya originalidad radica en que no hace la comparación clásica entre pacientes con G.B.T. y G.C.A.A., sino que

hace dos grupos con distintos factores de riesgo con casos de G.B.T. y G.C.A.A. igualmente distribuidos en ambos. Los dos grupos mostraron sorprendentes diferencias estadísticas.

El grupo en el que predominan los factores patogénicos vasoespáticos sin otras alteraciones bioquímicas ni anormalidades electrocardiográficas de tipo isquémico, mostraba una alta correlación entre el grado de alteración campimétrica de tipo difuso (determinada por el valor del DM) y las P.I.O. más altas, mientras el daño de tipo localizado (CLV) no estaba correlacionado con la P.I.O.

El grupo en el que predominaban las anormalidades bioquímicas (entre ellas niveles bajos de HDL y altos de LDL, con HDL/COLESTEROL TOTAL bajo) y electrocardiogramas sugestivos de enfermedad vascular, no mostraba que las alteraciones campimétricas (ni MD, ni CLV) tuvieran correlación con la P.I.O.

En ambos grupos existía una alta correlación positiva entre los índices DM y CLV.

También fueron descritos por GEIJSEN (1990,1995)<sup>141,142</sup> la presencia de "factores vasculares de riesgo locales", que indican que la vascularización del polo posterior del ojo no es óptima (por ejemplo: hemorragias papilares, atrofia peripapilar, esclerosis coroidea, arterias estrechadas y/o irregulares y dilatación venosa), asociados a defectos focales en el borde del disco y alteraciones campimétricas más frecuentemente superiores. Y de acuerdo con los trabajos de SPAETH (1980)<sup>434</sup>, CAPRIOLI (1984)<sup>62</sup> y SHIOSE (1989)<sup>424</sup>, propone llamar a esta entidad "glaucoma isquémico focal", en la que la insuficiencia del flujo sanguíneo a la cabeza del N.O. juega un papel crucial, pareciendo que la causa principal pueden ser ciertas microangiopatías relacionadas con la edad, como la aterosclerosis, la microangiopatía diabética y otros trastornos de la circulación sistémica.

La misma autora (GEIJSEN, 1987)<sup>140</sup>, había descrito el G.B.T. esclerótico senil, postulando que se trataba de una N.O.I.A. crónica, en la que la presencia de un disco pálido y atrófico, hemorragias papilares, atrofia peripapilar y esclerosis coroidea, sugieren que hay factores vasculares locales involucrados en su patogenia.

GLIKLICH en 1989<sup>148</sup>, muestra que el 62 % de los pacientes con G.B.T. posee progresión del defecto de C.V., sobre todo en los tres primeros años de la enfermedad, en contraste con los pacientes con G.C.A.A.; planteándose, si el G.B.T. es más agresivo en estadios precoces, o que el tratamiento en estos casos ha sido menos agresivo que en G.C.A.A. El patrón de defecto encontrado por ellos, es un escotoma denso que se extiende desde la periferia nasal hacia la fijación.

GRAMER (1987,1990)<sup>164,166</sup> investigó la topografía, la localización, el tamaño, la profundidad y la progresión de los defectos de C.V. en el G.B.T., el G.C.A.A, la N.O.I.A. y el G.P., en etapas definidas de la enfermedad. Encontró que en el G.B.T. la distribución de los escotomas predomina ligeramente en los cuadrantes superiores, excepto en el grado II (pérdida de 101-400 dB), en el cual los escotomas eran más frecuentes en el cuadrante nasal inferior. Según el autor, aunque los defectos más precoces (grado I), se encontraron con más frecuencia en los cuadrantes temporales superiores (pero nunca en un grado estadísticamente significativo), indica quizá, que los problemas vasculares están más involucrados en las etapas precoces de la enfermedad.

El grupo de pacientes con G.B.T., mostraba los escotomas más profundos y menos extensos, lo que, para ellos, puede indicar que en G.B.T. la lesión de los haces de fibras nerviosas, se hallaba más localizado en las partes prelaminares y laminares de la cabeza del N.O..

También midieron el área media del borde neuroretiniano en pacientes de la misma edad y con igual pérdida de C.V., comprobando que este área era menor en pacientes con G.B.T., por lo que sugirieron que en el G.B.T. deben existir más fibras nerviosas intactas por mm<sup>2</sup> que en G.C.A.A. y por lo tanto la sustancia reducida no debe ser el tejido neuroretiniano sino el tejido glial. Este hipotético factor de riesgo, podría ser una explicación a la tolerancia reducida que presenta el N.O. a la presión en el G.B.T.

Con respecto a la progresión de los defectos campimétricos en el G.B.T., los escotomas son más profundos desde el comienzo de la enfermedad, aumentando paulatinamente en área y profundidad de manera proporcional, si bien el aumento del área es predominante; mientras que en el G.C.A.A. el defecto aumenta primero en

tamaño y al final en profundidad.

Similares fueron los hallazgos de ZEITER en 1992<sup>485</sup>, al comparar la pérdida de C.V. entre G.B.T. y G.C.A.A. Aunque el grupo de G.B.T. tenía una mayor cantidad de pérdida focal de campo, la diferencia no era estadísticamente significativa. Tampoco lo era la cantidad focal o difusa de pérdida, en el hemicampo superior entre los dos grupos. Sin embargo, si era significativamente mayor la pérdida localizada en el hemicampo inferior, en el grupo de G.B.T. Estos datos le llevan a apoyar la hipótesis de que el mecanismo vascular tiene un papel mayor en la patogénesis del daño del N.O. y en la pérdida de C.V. en pacientes con G.B.T.

NYMANN (1994)<sup>349</sup> también encuentra combinaciones de defectos focales y difusos, y como GRAMER (1990)<sup>166</sup> en las etapas mas precoces los hemicampos superior e inferior están afectados en casi la misma proporción pero según evoluciona predomina la pérdida del hemicampo superior.

ARAIE y col. (1993)<sup>17</sup>, igualmente compararon dos grupos de pacientes, con G.B.T. y con glaucoma con tensión, agrupados según la desviación media, la edad, y la refracción; encontrando que para una cantidad dada de pérdida de campo (desviación media) el área nasal a la fijación justo por encima del meridiano horizontal, estaba significativamente más deprimida en los ojos con G.B.T., mientras que, en los ojos de los pacientes con glaucoma con tensión era mayor el daño difuso en los 30º centrales del campo.

Por último, ARAIE en 1995<sup>15</sup>, tras revisar la literatura, concluye que el patrón de las lesiones de C.V. más frecuentemente descritas en el G.B.T. son:

- (1) defectos visuales de tipo localizado
- (2) defectos localizados próximos a la fijación y especialmente en el cuadrante nasal superior
- (3) los defectos se localizan más frecuentemente en el hemicampo inferior



Y desde el punto de vista patogénico, aunque la P.I.O. es uno de los factores que contribuyen en la progresión de las lesiones del C.V. en el G.B.T., su efecto no es tan evidente como en el G.C.A.A.; hay otros factores como los vasculares, que juegan un papel más importante en el desarrollo del daño de C.V.

### 1.5.- ATROFIA CORIORRETINIANA PERIPAPILAR.

El diagnóstico del daño del N.O., sobretudo en las lesiones de tipo glaucomatoso, está basado en parámetros psicofísicos y morfológicos, tales como los defectos del C.V. y la medición y descripción morfológica intrapapilar. Entre los últimos, cabe destacar las relaciones horizontal y vertical entre el tamaño de la excavación y del disco óptico, así como el área y la configuración del disco y del anillo neuroretiniano, las discrepancias entre el área de palidez y el área de excavación, el acodamiento de los vasos y la presencia de hemorragias del disco óptico.

Sin embargo, la región parapapilar no ha sido muy tenida en cuenta, a pesar de que han sido publicados casos de glaucoma con y sin tensión alta y de N.O.I.A., asociados a alteraciones de este área (HAYREH 1969, 1974<sup>192,197</sup>; PRIMROSE, 1969, 1971<sup>376,377</sup>; WILENSKY, 1976<sup>477</sup>; ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; HEIJL, 1985<sup>220</sup>; NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; JONAS, 1989, 1991, 1992<sup>253-255,258,259</sup>).

HAYREH en 1967<sup>214</sup> y 1969<sup>192</sup>, señala que los cambios en la apariencia del epitelio pigmentario y la coroides parapapilar, pueden ser el resultado natural de un compromiso en la circulación coroidea peripapilar. En las A.F.G., los halos peripapilares, no muestran fluorescencia en las fases precoces del angiograma, pero si el margen corioideo, difundiendo el contraste a dichas zonas en las fases tardías. Posteriormente (1974)<sup>197</sup> encuentra que tales cambios aparecen después de un episodio agudo de N.O.I.A.

BUUS y ANDERSON en 1989<sup>56</sup>, encontraron que el área media de esclera y coroides expuesta, era mayor en los ojos con G.B.T. que en aquellos con hipertensión ocular.

NAUMANN en 1985<sup>342</sup>, describe la atrofia coriorretiniana parapapilar, en una correlación clínico-histopatológica, como una pérdida del epitelio pigmentario retiniano y obliteración de los vasos coroideos parapapilares más pequeños.

FANTES en 1989<sup>104</sup>, también en un estudio clínico-histológico, cree que los crecientes peripapilares adquiridos, pueden representar regiones de despigmentación, o hiperpigmentación, engrosamiento de la membrana de Bruch's, o atrofia celular del epitelio pigmentario retiniano.

Desde el punto de vista patogénico, este autor consideró, que la atrofia coriorretiniana parapapilar es importante para la pérdida glaucomatosa de fibras del N.O., porque un área de contacto entre coroides y N.O., sin una barrera celular entre ellas, podría explicar algunos aspectos de la atrofia glaucomatosa. Este factor, entre otros, justificaría la mayor susceptibilidad para el glaucoma de los ojos con alta miopía y extensa atrofia coriorretiniana parapapilar.

ANDERSON (1983,1987)<sup>11,12</sup> observa que los cambios parapapilares eran más frecuentes en los pacientes con G.B.T., que en aquellos con hipertensión ocular y que en sujetos normales. Asimismo, encuentra una alta correlación entre la localización de la atrofia parapapilar más amplia y el sector con excavación más grande con la dirección de la pérdida de C.V.

HEIJL en 1985<sup>220</sup>, publica hallazgos similares a los de ANDERSON (1983)<sup>9</sup> y afirma que la localización del defecto más profundo en el C.V., corresponde con la región que tiene una atrofia coriorretiniana parapapilar más intensa.

NEVAREZ, ROCKWOOD y ANDERSON en 1988<sup>346</sup>, estudian la configuración del tejido peripapilar en ojos con glaucoma unilateral, encontrando que el creciente o halo era el mismo en ambos ojos, si bien se veía mejor en los ojos con daño glaucomatoso, a causa de que los bordes de los tejidos se apreciaban más fácilmente a través de la capa de fibras nerviosas más adelgazada. Por otra parte (KASNER, 1989)<sup>271</sup>, también

encontraron que los pacientes que presentaban menor alineamiento de las capas de tejido peripapilar (que forman el creciente), eran los que más tarde desarrollaron crecientes más grandes y excavaciones mayores, en el ojo afecto de glaucoma.

En otro trabajo (ROCKWOOD, 1988)<sup>400</sup>, aunque encontraron que los cambios en la apariencia del tejido peripapilar, ocurren más frecuentemente en los ojos con excavación progresiva que en ojos normales o con glaucoma no progresivo, no creían que se debiera a la agresión directa de la P.I.O. elevada sobre los tejidos peripapilares. Lo cual era apoyado por el hecho de que también encontraron una más baja prevalencia de crecientes en el grupo de hipertensos oculares, que entre sujetos normales (o normotensos).

Estos autores tenían la impresión de que la falta de alineamiento, era en gran parte un factor preexistente, aunque la posición del borde del epitelio pigmentario algunas veces se alteraba en virtud de una atrofia del E.P.R. peripapilar, especialmente en las ultimas fases de la excavación glaucomatosa y también en algunos casos con excavación avanzada. Y este hecho tenía implicaciones patogénicas. Tanto en el contexto de las teorías mecánicas, para las que la presencia de un creciente puede reflejar una inclinación en la salida del N.O. acompañada de variaciones anatómicas de la lamina cribosa, que representaran una mayor susceptibilidad al daño. Como desde el punto de las teorías vasculares, dado que asociado a los cambios anatómicos entre las capas de los tejidos, pudrían existir variaciones en el lecho vascular o zonas de contacto entre coroides y tejido nervioso que permitirían el paso directo de sustancias (por ejemplo vasoconstrictores circulantes) de la coroides al tejido neural. Estas opiniones han sido más tarde apoyadas por los trabajos experimentales de DERICK (1994)<sup>83</sup>.

Por ultimo, señalan que la presencia de crecientes o halos, pueden ayudar en el diagnostico de G.B.T., en aquellos casos con atrofia y excavación, en ausencia de elevaciones de la P.I.O.

JONAS en 1989<sup>258,259</sup>, encontró que la atrofia parapapilar del epitelio pigmentario coriorretiniano era significativamente mayor en ojos con glaucoma, que en ojos normales. También encontró, una correlación significativa con el área del anillo

neurorretiniano, con las E/D horizontal y vertical, con las muescas en la capa de fibras nerviosas retinianas y con la pérdida media de C.V.

De acuerdo con sus resultados, y con los de otros investigadores, este autor considera que los cambios en el área parapapilar deberían ser considerados en la detección y seguimiento de la patología del N.O. Añade además, que esta región es especialmente importante en ojos que tengan la cabeza del NO pequeña, ya que en estos casos, los cambios intrapapilares, tales como aumento en la E/D, disminución del área del anillo neurorretiniano o alteraciones en su configuración, aparecen anormales, más tarde que los parámetros parapapilares, la capa de fibras nerviosas o los defectos campimétricos.

Esta hipótesis, la confirma posteriormente (JONAS, 1990)<sup>252,257</sup>, al encontrar que la atrofia parapapilar era significativamente más grande y el haz de fibras nerviosas significativamente menos visible en ojos glaucomatosos con pequeñas E/D.

Desde el punto de vista oftalmoscópico, JONAS 1989<sup>258-260</sup> divide la atrofia coriorretiniana parapapilar, en una zona central beta y una periférica alfa. La zona beta, limita con el anillo escleral parapapilar, y se caracteriza por esclera visible, membrana de Bruch's expuesta, y grandes vasos coroideos visibles. La zona alfa, muestra hipopigmentación e hiperpigmentación irregular.

El mismo autor, en 1990 y 1991, a partir de una comparación clínico-histopatológica indirecta, elaboró la hipótesis de que la zona beta, podría relacionarse con una pérdida completa de las células del epitelio pigmentario retiniano, y una importante disminución del número de fotorreceptores retinianos. La zona alfa, podría ser la equivalente a las irregularidades pigmentarias del E.P.R. Desde el punto de vista psicofísico, demostró que la mancha ciega del C.V. es más extensa en ojos con importante atrofia coriorretiniana parapapilar que en ojos con atrofia pequeña. Sugirió que la zona beta correspondería a un escotoma absoluto y la zona alfa a uno relativo. Más tarde KUBOTA (1993, 1996)<sup>290,291</sup> pudo comprobar dicha hipótesis en un estudio clínico-histopatológico directo.

Al encontrar (JONAS, 1992)<sup>254</sup>, que la zona beta era más extensa en los ojos con

daño glaucomatoso moderado que en los que tenían hipertensión ocular, sugiere que la atrofia coriorretiniana parapapilar, puede ser útil en el diagnóstico precoz del glaucoma, siendo en ocasiones un método más sensible que el área del anillo neurorretiniano.

Tanto en el grupo normal, como en el glaucomatoso, la atrofia parapapilar más extensa, se encontraba en el sector temporal horizontal y la más reducida en la región nasal. Además existía una relación espacial entre la pérdida del anillo neurorretiniano dentro de la papila y la atrofia parapapilar, lo cual implica, según el autor, que existe algún elemento común en su patogenia y encajaría con las observaciones de HEIJL (1985)<sup>220</sup>, en cuanto a que la localización del defecto más profundo en el C.V., corresponde con la región que tiene una atrofia coriorretiniana más intensa.

Se muestra de acuerdo con ANDERSON (1983)<sup>11</sup>, en cuanto a que la atrofia se asocia más a valores de P.I.O. normales o moderadamente elevados, que con presiones muy altas.

Encuentra dos combinaciones distintas de signos morfológicos: la primera caracterizada por una extensa A.C.R.P.P. asociada a una excavación glaucomatosa poco profunda, con discrepancia entre una excavación mayor y un área de palidez menor, defectos difusos de la capa de fibras del NO, fondo de ojo en mosaico y posiblemente asociado a valores más altos de P.I.O.; y la segunda con A.C.R.P.P. pequeña, con excavación profunda de la papila, áreas de excavación y palidez congruentes, defectos localizados en la capa de fibras del NO, ausencia de fondo en mosaico y P.I.O. más bajas.

Si estas dos combinaciones son fruto de mecanismos patogénicos diferentes o si la A.C.R.P.P., está presente antes de que se instaure el glaucoma y predispone a la pérdida glaucomatosa de fibras del N.O., o al revés, empieza y progresa simultáneamente con la pérdida del anillo neurorretiniano, son dos temas que están pendientes de ser confirmados.

ANDERSON (1983)<sup>11</sup> y KASNER (1989)<sup>271</sup>, asumen que la ausencia de A.C.R.P.P., disminuye el riesgo de una lesión glaucomatosa inducida por la P.I.O. elevada, apoyados por la observación de semilunas de atrofia menos marcadas en ojos con hipertensión ocular que en normales y también más pequeñas en ojos normales que en ojos con

G.B.T.

JONAS en 1992<sup>254</sup>, no encuentra esto, pero sí que la A.C.R.P.P., aumenta con los parámetros que empeoran de forma progresiva con la evolución del glaucoma, como son la disminución del área del anillo neuroretiniano y el aumento del cociente E/P vertical. Hipotetiza que al menos uno de los componentes de la A.C.R.P.P. es presión dependiente y aumenta de forma progresiva y otro componente podría ser independiente de la presión, y explicaría la atrofia más extensa presente en ojos con valores de P.I.O. moderados que en los que tienen presiones más altas.

Y más tarde (JONAS, 1993,1994)<sup>263-265</sup>, comprueba que son más frecuentes las hemorragias del disco óptico en el G.B.T. que en el glaucoma con tensión alta, pero no se correlacionan con un aumento de la A.C.R.P.P. por lo que deben tener diferentes mecanismos de desarrollo.

Los factores de riesgo vasculares locales como la A.C.R.P.P., las hemorragias del disco y la esclerosis coroidea tienen gran importancia para GEIJSEN (1995)<sup>142</sup> quien encuentra que la A.C.R.P.P.:

- está presente en todos los pacientes con G.B.T. esclerótico senil,
- frecuentemente se encuentra en ojos con esclerosis coroidea,
- hay una alta correlación entre la posición de las hemorragias del disco y el lugar en el que la A.C.R.P.P. es más extensa.

Y concluye que si esto es cierto, la A.C.R.P.P. es un parámetro más fiable y visible permanentemente en el control de la progresión del G.B.T. que las hemorragias del disco.

Igualmente TEZEL (1996)<sup>452</sup> mostró una mayor frecuencia de:

- hemorragias en la capa de fibras nerviosas de la región papilar,
- estrechamiento arteriolar proximal,
- una mayor extensión y área de la A.C.R.P.P. en pacientes con G.B.T. que en aquellos con G.C.A.A. y en hipertensos oculares.

Tanto TEZEL<sup>452</sup> como PARK (1996)<sup>37</sup> encontraron que la apariencia de la A.C.R.P.P. era independiente de la P.I.O. Este último autor, mostró además que las

correlaciones entre la A.C.R.P.P. en G.B.T. y los parámetros campimétricos eran más significativas que con los parámetros intrapapilares; e igualmente vio que la zona beta se correlaciona significativamente con la topografía de la papila, mientras la zona alfa no muestra relación con los defectos del C.V. ni con la configuración de la papila óptica.

En resumen, es sabido que estos cambios peripapilares (RADER, 1994)<sup>385</sup> son más frecuentes en ojos con glaucoma (PRIMROSE 1969<sup>376</sup>, WILENSKY, 1976 ; LAATIKAINEN 1981<sup>293</sup>; ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; HEIJL 1985<sup>220</sup>; BUUS 1989<sup>56</sup>, JONAS, 1989,1992,1997<sup>254,258,260,261</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>), son más prominentes en el sector del disco con mayor excavación (ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; HEIJL 1985<sup>220</sup>; JONAS 1989,1990,1991, 1992,1997<sup>252-255,257,258,261</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>), y se corresponden con el sector de más marcada pérdida de C.V. (ANDERSON, 1983,1987<sup>11,12</sup>; HEIJL 1985<sup>220</sup>; JONAS, 1990,1991,1997<sup>255,257,261</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>), encontrándose más frecuentemente en el sector temporal inferior que en el temporal superior.

En algunos (ROCKWOOD 1988)<sup>400</sup>, pero no en todos los casos (NEVAREZ, 1988)<sup>346</sup>, los crecientes peripapilares representan atrofia adquirida de la coroides, epitelio pigmentario retiniano, o ambos. Otros crecientes peripapilares o halos representan desalineamientos congénitos de las capas peripapilares.

La atrofia adquirida está también presente después de episodios agudos de N.O.I.A., quizás debidos a disminución de la circulación coroidea peripapilar (HAYREH 1969, 1974)<sup>192,197</sup>.

Permanece incierto que proporción de crecientes peripapilares en glaucoma son debidos a cambios adquiridos (ROCKWOOD, 1988)<sup>400</sup> que representan el resultado de una isquemia papilar y peripapilar combinada, y que proporción, si hay alguna, son anomalías congénitas en la configuración de la coroides peripapilar y el epitelio pigmentado de la retina, que predisponen al daño glaucomatoso (NEVAREZ, 1988<sup>346</sup>; KASNER, 1989<sup>271</sup>).

Existe una clara correspondencia entre, el sector con una más prominente constricción proximal de las arterias retinianas peripapilares, el sector más afectado por excavación glaucomatosa del disco, y el sector con zona más extensa de disturbios del



epitelio pigmentario peripapilar (RADER, 1994<sup>385</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>. Aunque PAPASTATHOPOULOS (1995)<sup>356</sup> encuentra todas estas relaciones excepto con la extensión de la A.C.R.P.P.

Finalmente, KUBOTA en 1996<sup>291</sup>, investigó la ultraestructura de las capas profundas de la retina y de la coroides, correspondientes a la A.C.R.P.P., mediante microscopia óptica y electrónica. En la región de la A.C.R.P.P. de ojos glaucomatosos las células epiteliales de la retina mostraban alteraciones degenerativas: como pérdida de los pliegues basales y microvellosidades, mitocondrias degeneradas, degeneración vacuolar y distribución irregular de los gránulos de melanina. En este área de los ojos glaucomatosos había una disminución del número de fotorreceptores. La luz de los vasos coriocapilares adyacentes al N.O. estaba colapsada.

Estos resultados indican que la disminución de la perfusión coroidea puede ser el mecanismo patogénica de la atrofia coriorretiniana parapapilar glaucomatosa; y como la porción prelaminar de la cabeza del N.O. recibe su principal suministro sanguíneo desde la coroides peripapilar por medio de ramas de las A.C.C.P., con su característica distribución sectorial (HAYREH, 1996)<sup>205</sup>, la ausencia o disfunción de estas ramas centrípetas en el sector de la A.C.R.P.P. puede causar un daño isquémico en la cabeza del nervio en dicho sector; por lo que se encuentra una correlación significativa entre la localización de la A.C.R.P.P. y los defectos de campo visual (ANDERSON, 1983, 1987<sup>11,12</sup>; HEIJL, 1985<sup>216</sup>; BUUS, 1989<sup>56</sup>; JONAS, 1992<sup>254</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>) que aparece ya en ojos con deterioro glaucomatoso moderado (JONAS, 1992)<sup>254</sup> siendo la correspondencia más frecuente la localización temporal inferior de la A.C.R.P.P. con el defecto típico arqueado superior y periférico nasal superior (ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; HEIJL, 1985<sup>216</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>), defecto central próximo a la fijación (JONAS, 1989<sup>259</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>) y mayor tamaño de la mancha ciega (JONAS, 1991)<sup>255</sup>.

La A.C.R.P.P. está relacionada con los índices que representan los defectos difusos de C.V. (D.M. y P.M.P.P.) y los defectos localizados del C.V. (C.L.V.) (JONAS, 1989, 1994<sup>259,262</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>), y su extensión angular representa mejor los defectos localizados que los difusos (PARK, 1996)<sup>357</sup> influyendo dicha extensión en la progresión de los defectos de C.V. (ARAIE, 1994<sup>16</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>).

## 2.- JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.

El equipo de investigación en el que estoy integrada, ha sentido desde el principio un constante interés en todos los aspectos relacionados con la isquemia a nivel de la cabeza del nervio óptico.

Y así, teniendo en cuenta que uno de los principales lugares donde se produce una intensa remodelación durante esta enfermedad es la cabeza del nervio óptico, no es de extrañar que nuestros primeros trabajos se centraran en la descripción de la vascularización de la papila del nervio, tanto en el hombre (RAMÍREZ, 1984)<sup>389</sup> como en el animal de experimentación (RAMÍREZ, 1986)<sup>390</sup>; para a continuación desarrollar un modelo experimental mediante oclusiones por microembolización múltiple a través de la carótida superior (TRIVIÑO, 1985)<sup>458</sup> que nos permitiese comparar, las alteraciones histológicas (RAMÍREZ, 1991<sup>387</sup>; TRIVIÑO, 1994<sup>457</sup>) y los cambios vasculares (RAMÍREZ, 1989)<sup>388</sup> que tienen lugar desde las etapas más precoces de la isquemia hasta las más tardías (TRIVIÑO, 1997)<sup>459</sup>.

En los últimos años, esta línea de investigación se han ampliado hacia el estudio de los astrocitos (TRIVIÑO, 1992,1996<sup>460,461</sup>; RAMÍREZ, 1994,1996<sup>391,392</sup>), al ser éstos la principal población celular de la cabeza del nervio óptico y por tanto máximos responsables de las remodelaciones que se producen en el nervio como consecuencia de esta patología.

A la luz de todos estos trabajos básicos experimentales y morfológicos, nos planteamos la cuestión de cual sería la respuesta funcional, valorable clínicamente, en las etapas precoces de la isquemia de la cabeza del nervio óptico.

En la actualidad, se admite unánimemente, que la etiología de la atrofia óptica isquémica, ya sea en forma de N.O.I. o de G.B.T., es de origen multifactorial y ocurre cuando tienen lugar determinados estados patológicos, solos o en combinación; entre los

que cabe destacar la arteriosclerosis, la hipotensión arterial (por shock hipovolémico, por tratamientos antihipertensivos, por hipotonía nocturna), estados de hiperviscosidad sanguínea, fenómenos vasoespásticos, etc.

Ante tales evidencias y para responder a nuestra pregunta, teníamos que estudiar a pacientes de estas características patológicas. Pero en la práctica clínica oftalmológica, y más aún a nivel hospitalario, es muy difícil encontrar el tipo de pacientes que cumplieran dos condiciones fundamentales: primero presentar patología isquémica, y en segundo lugar que estuviesen en etapas precoces de la misma.

Sin embargo, tuvimos la suerte de coincidir en el tiempo y en el espacio, con la realización de un estudio prospectivo sobre la hiperlipemia en la Comunidad de Madrid que se llevaba a cabo, bajo la dirección del Dr. Gutiérrez Fuentes, en la Unidad de Lípidos del Hospital Universitario de San Carlos.

Gracias a la colaboración entre ambos equipos, teníamos pues la oportunidad de estudiar a pacientes hipercolesterolémicos sin otras patologías sistémicas asociadas y oftalmológicamente sanos; incluso, contamos con la posibilidad de comparar aquellos que ya presentaban síntomas de arteriosclerosis frente a otros asintomáticos.

Hasta la fecha la mayoría de los estudios publicados que investigan los mecanismos implicados en la producción del daño en las neuropatías ópticas y glaucomatosas, están enfocados en la comparación de las lesiones campimétricas en distintos tipos de glaucoma, G.B.T. y N.O.I., para deducir de los distintos patrones de pérdida de C.V. los diferentes mecanismos patogénicos; pero, incluso, aquellos que estudian las etapas más precoces de la enfermedad lo hacen, como es lógico, en pacientes ya diagnosticados. Y lo mismo se puede decir de los estudios morfométricos que investigan el volumen de la excavación, el área del anillo neuroretiniano, la capa de fibras nerviosas, o la A.C.R.P.P.

Y esto es lógico, porque como bien decía MOTOLKO<sup>335</sup>, no se realizan C.V. en individuos con la P.I.O. normal y cambios mínimos en el disco.

La relación entre la hiperlipemia y el G.B.T. ya fue investigada por DRANCE (1973)<sup>94</sup>, JOIST (1976)<sup>250</sup>, WALKER (1976)<sup>471</sup>, y WINDER (1977)<sup>478</sup>. Estos trabajos encontraron unas incidencias más o menos significativas de hipercolesterolemia en pacientes con G.B.T., y más recientemente DRANCE (1996)<sup>90</sup>, en el informe del III Simposio Internacional sobre Flujo Sanguíneo, hace referencia a un trabajo epidemiológico francés que encuentra factores de riesgo vasculares en el 89% de los pacientes con G.B.T. estudiados, siendo la hipercolesterolemia el factor más importante.

Nosotros decidimos estudiar pacientes con hipercolesterolemia, en base a que ésta juega un papel señalado en la etiología de la arteriosclerosis y ésta a su vez es el factor de riesgo vascular más importante en los procesos isquémicos a nivel de la cabeza del nervio óptico.

En la actualidad, la investigación en el terreno del diagnóstico precoz de las neuropatías isquémicas y glaucomatosas tiene dos tendencias: una que preconiza que la lesión anatómica precede al daño funcional; y otra defensora de que el defecto funcional ocurre antes de que se manifieste el daño anatómico.

A la cabeza de la primera tendencia están los trabajos de QUIGLEY (1983)<sup>383</sup> en los que se observó histológicamente una pérdida importante de axones del N.O. antes de que aparecieran los primeros defectos del C.V.

Pero como señalan los autores de la LXXIII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología presentada en el Congreso celebrado en Granada en 1997, defensores de la hipótesis de la precocidad del daño funcional, el mismo QUIGLEY (1989)<sup>381</sup> publicó que una pérdida localizada de un 20% en el número de células ganglionares lleva a una disminución de la sensibilidad de 5 dB, y la pérdida de un 40% de células ganglionares conlleva una disminución de sensibilidad de 10 dB, lo cual indica que no existe discrepancia entre anatomía y función.

Coincidimos con los autores en que a medida que las células ganglionares y sus axones se dañan es lógico que exista una disfunción celular, una respuesta biológica a la

lesión. Es improbable que la presencia de daño estructural demostrable, que es dependiente de la muerte celular, preceda siempre a la disfunción celular.

Este trabajo pretende ir a la búsqueda de ese daño funcional antes de que ocurra el daño celular demostrable, y consideramos que el estudio del C.V. es un método no solo adecuado sino además fundamental para el diagnóstico precoz de tales disfunciones.

Al estudio funcional añadimos la observación clínica de la papila óptica y del árbol vascular retiniano mediante retinografías y angiografías fluoresceínicas, a la búsqueda igualmente de detectar signos de daño en las fases iniciales de la hipotética isquemia que padecerían los pacientes hiperlipémicos y arterioscleróticos.

### **3.- MATERIAL Y MÉTODOS.**

#### **3.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES.**

Hemos estudiado pacientes procedentes de la Unidad de Lípidos y Aterosclerosis y del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de San Carlos, a los cuales se les aplicaron los siguientes criterios de selección:

##### **1.- Criterios sistémicos.**

Todos los pacientes eran hiperlipémicos con hipercolesterolemias comprobadas tras seis semanas de dieta hipolipemiente, descartándose los pacientes que presentaban sólo cifras elevadas de triglicéridos dada su discutida acción aterogénica.

Asimismo se descartaron los pacientes que presentaban o tenían antecedentes de otra patología sistémica o neurológica asociada que pudiera afectar a la función visual.

##### **2.- Criterios oftalmológicos.-**

- No haber presentado nunca patología ocular traumática, infecciosa o degenerativa.
- Presentar una agudeza visual superior a 0,8.
- No tener defectos de refracción superiores a 2 dioptrías esféricas y/o 1 dioptría cilíndrica.
- Presentar cifras normales de presión intraocular.
- Presentar integridad absoluta de medios transparentes.
- Tamaño pupilar mayor de 3 mm.
- Relación de falsos positivos y falsos negativos en el C.V. menor del 10%.

Tras aplicar estos criterios hemos estudiado una muestra de 312 ojos, de pacientes de edades comprendidas entre los 19 y 77 años, cuya distribución por décadas se muestra en la TABLA II (pág. 114).

### 3.2.- METODOLOGÍA DE EXAMEN.

Una vez aplicados los criterios de selección, a todos los pacientes se les hizo una exploración oftalmológica completa dividida en tres días dada la duración de la misma.

*\* En el primer día se realizaba:*

- 1.- Historia clínica y anamnesis.
- 2.- Agudeza visual y corrección óptica..
- 3.- Biomicroscopía de polo anterior.
- 4.- Tonometría.
- 5.- Campo Visual. En el primer día de exploración utilizamos el programa 24 si bien desechamos los resultados, utilizándolo sólo como entrenamiento.

Con estos datos se aplicaban los criterios de selección oftalmológicos.

*\* El segundo día de la exploración:*

- 1.- Volvemos a realizar un campo visual programa 24, cuyos resultados serán considerados como validos.

Analizamos los defectos de campo según los criterios que se señalan en los capítulos 3.3.3.2.A (pág. 96) y 3.4.1 (pág. 106)

*\* En el tercer día de la exploración:*

- 1.- A todos los pacientes que presentaron defecto central con el programa 24 de al menos un punto de pérdida de sensibilidad mayor de 9 dB en los 30° centrales del campo, se les realiza una nueva prueba campimétrica empleando esta vez el programa G1.
- 2.- Finalmente se procede a la realización de retinografía y angiografía fluoresceínica, previa dilatación pupilar siguiendo el protocolo explicado con más detalle en el capítulo 3.3.4. (pág. 100).

### **3.3.- EXPLORACIÓN CLÍNICA.**

#### **3.3.1.- HISTORIA CLÍNICA.**

De la anamnesis y exploración clínica se reseña:

- 1.- Edad y sexo.
- 2.- Niveles de colesterol, HDL, LDL y TG tras seis semanas de dieta hipolipemiente.
- 3.- Tiempo de diagnóstico de la hiperlipémia.
- 4- Antecedentes de accidente vascular previo (infarto de miocardio, angor, o accidente vascular periférico).
- 5.- Agudeza visual previa corrección óptica en los casos que la precisaran.  
Hemos medido la agudeza visual de cerca y de lejos mediante optotipos de tipo Snellen.
- 6.- Biomicroscopía de polo anterior, utilizando una lampara de hendidura de la casa Haag- Streit, modelo Universal 900 BM; señalando la presencia o no de: arco senil, guirnalda limbica de Vogt, Dellen, pterigion, lineas de Hudson Sthali, cornea guttata, pingueculas, placas hialinas esclerales, microaneurismas en conjuntiva perilimbal, degeneración esferoidea, pseudoexfoliación lenticular, atrofia de iris, iridosquiasis.

#### **3.3.2.- CAMPIMETRÍA.**

##### **3.3.2.1.- CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL CAMPÍMETRO OCTOPUS.**

Para el estudio del campo visual hemos utilizado un perímetro OCTOPUS 500 E de la casa Interzeag. Éste es un perímetro de cúpula automático y computarizado que



utiliza la forma estática de presentación del estímulo, siendo la distancia de éste al ojo de 42,5 cm. igual que el radio de la cúpula.

El tamaño del estímulo es el homólogo al número III de Goldman de  $0,431^\circ$  ó 2,87 mm. de diámetro, la luminancia del índice puede variarse desde 1 Asb. hasta 0,02 Asb. (30 a 46 dB respectivamente) siendo la amplitud de luminosidad de 0 a 46 dB. El tiempo de exposición del estímulo es de 0,1 sg. La iluminación de la cúpula es constante y homogénea de 4 Asb. ( $1,27 \text{ cd/m}^2$ ).

En el perímetro Octopus se utilizan, dependiendo de los programas, entre 36 dB (0,25 Asb.) y 0 dB (1,000 Asb.). Los valores por debajo de 36 dB son muy tenues para ser vistos y los valores de 1,000 Asb. se utilizan para investigar escotomas. No se utilizan valores mayores de 1,000 Asb., porque son muy fuertes, provocan dispersión de la luz, estimulan la periferia de la retina y dan como resultado falsos positivos.

Toda la información que se recibe en el Octopus y toda la parte numérica que aparece en la impresión se expresa en dB. Cuanto más alto es el número de decibelios tanto más bajo es el valor del umbral, es decir, tanto más sensible es el punto examinado ya que se obtiene la respuesta con menor intensidad de luz.

La fuente de luz para el estímulo es una lámpara halógena y sirve tanto para los puntos de fijación central como para la presentación del estímulo. El sistema de proyección consta de dos espejos sobre ejes diferentes, accionando por dos motores que provocan el desplazamiento del estímulo de uno a otro punto programado. Este sistema de proyección tiene una exactitud de  $0,5^\circ$ .

Cuando el paciente comienza el examen, el Octopus ajusta automáticamente el tiempo de presentación del estímulo al tiempo de reacción del paciente, al sacar un promedio de las ocho primeras respuestas adaptándose de esta manera a cada paciente; no obstante, este proceso de ajuste continua durante todo el examen. Los estímulos son presentados automáticamente al azar.

Durante el examen se mide también el grado de fiabilidad de las respuestas del paciente. Cada vez que se presenta un estímulo luminoso sigue a este un ruido, a veces

se oye sólo el ruido sin que se presente el estímulo luminoso, si el paciente contesta como si lo viera se trata de un falso positivo; otras veces en un punto ya medido se presenta un estímulo de mayor intensidad, si el paciente no responde se trata de un falso negativo. Además consta de un sistema automático que interrumpe el proceso de examen cuando detecta cualquier anomalía de la fijación.

Segun los distintos programas utilizados se pueden estudiar entre 70 y 130 ubicaciones diferentes en el campo; pudiéndose presentar en un solo examen entre 300 y 600 estímulos luminosos para cada ojo.

El perímetro Octopus permite detectar el valor del umbral retiniano a la sensibilidad de la luz (sensibilidad de contraste) dentro de un margen de 2 dB con una seguridad mayor del 99%. Esta exactitud se debe a que dispone en su memoria de los datos de normalidad obtenidos en un estudio del valor de la sensibilidad del umbral en cada uno de los puntos retinianos elegidos en varios grupos de edades diferentes de personas normales. Se comprobó que la sensibilidad disminuye con la edad y que a medida que los puntos estimulados se alejan de la fovea, la sensibilidad disminuye en 0,3 dB por cada grado, siendo la variación para cada diez años de 1dB.

Todos estos datos archivados en la memoria del Octopus y programados en su hardware son aplicados automáticamente como punto de partida para medir el umbral, para lo cual el estímulo se puede presentar de dos maneras distintas.

La más precisa es la que determina el umbral siguiendo un proceso escalonado (llamada de "*bracketing*"), en la que se presenta el estímulo con el valor del umbral correspondiente a la edad del paciente. Si el paciente lo ve, automáticamente la intensidad disminuye en valores de 4 dB hasta cruzar el umbral hacia abajo. Luego también automáticamente el estímulo aumenta en escalones de 2 dB hasta cruzar el umbral por segunda vez (estrategia de doble cruce). Si el paciente no viera el primer estímulo, la intensidad de luz se incrementa en escalones de 4 dB hasta que sea visto, a partir de aquí la intensidad empieza a bajar en escalones de 2 dB. Esta estrategia determina el umbral

de forma estática de una manera muy precisa en todos los puntos examinados, los programas que la utilizan se llaman *programas básicos en versión normal*.

Hay otra estrategia rápida de doble cruce que consiste en que el primer estímulo se presenta a 4 dB por encima del valor umbral normal para la edad. Si el paciente lo ve, más adelante se vuelve a estimular la misma zona con igual intensidad y si nuevamente lo ve, termina el examen dándolo por normal; pero si el paciente no lo ve, hace el bracketing como en el examen anterior en escalones de 2 dB. El único problema de este examen es que se corre el riesgo de no detectar escotomas relativos y no se pueden estudiar las variaciones a corto plazo. Los programas que utilizan este método se llaman *programas básicos de estrategia rápida*.

El segundo tipo son los programas de “*screening*”. Estos trabajan con escalones de 6 dB, si el paciente lo ve se considera normal y si no lo ve se le manda una intensidad máxima de 1,000 Asb, si lo ve se dice que hay un escotoma relativo y si no lo ve que hay un escotoma absoluto. Este es un examen rápido y da resultados cualitativos, mientras los anteriores daban resultados cuantitativos.

El Octopus es un perímetro independiente del operador, por lo cual dispone de varios mecanismos para controlar la fiabilidad de la prueba. Uno de ellos es la monitorización automática de la fijación del paciente mediante una cámara de TV de rayos infrarojos que controla la posición del ojo del paciente por una sonda cuyo reflejo ha de coincidir con la pupila. Si el paciente mueve o cierra el ojo el aparato emite una señal visual y otra auditiva para avisar al operador y además no registra la respuesta del paciente volviendo a estimular ese mismo punto más adelante y al azar.

Otro mecanismo de fiabilidad es la repetición del estímulo para buscar el umbral y estudiar las fluctuaciones cuyo aumento puede ser debido a fatiga, dispersión o comienzo de patología.

Una vez terminado el campo visual, éste se puede presentar en tres modos distintos de impresión:

### 1) Diferencia:

Este gráfico expresa la diferencia entre lo normal correspondiente a la edad y lo contestado por el paciente.










Si la sensibilidad es normal aparece como una cruz (cuando el defecto es igual o inferior a 4 dB). Si hay una sensibilidad anormal aparece un numero que representa la cantidad de sensibilidad que el paciente ha perdido en dB. Si el defecto es absoluto aparece un cuadrado negro. Si se trata de pérdida de sensibilidad en los 14 puntos periféricos del programa G1, aparecen símbolos que expresan normalidad (\*), escotoma relativo (●) y defecto absoluto (■).

### 2) Actual:

Expresa en dB el valor del umbral para cada punto contestado por el paciente.

### 3) Escala de grises:

Mediante símbolos gráficos con diferente intensidad de gris, que se corresponden a distintas luminosidades del estímulo expresadas en decibelios y medidas en 9 categorías como se puede ver en la Figura 2 donde se hallan las correspondencias entre Asb., dB y escala de grises.

Symb.									
dB	51-36	35-31	30-26	25-21	20-16	15-11	10-6	5-1	0
asb	0,008-0,25	0,31-0,8	1-2,5	3,1-8	10-25	31-80	100-250	315-800	1000

1 asb = 0,318 cd/m<sup>2</sup>

Figura 2: Correspondencia entre los valores absolutos, dB, y escala de grises.

### **3.3.3.2.- CAMPOS VISUALES REALIZADOS: PROGRAMAS 24 Y G-1.**

Para realizar el estudio campimétrico se realizaron dos programas campimétricos diferentes del Octopus: el 24 y el G1.

#### **A) Programa 24.**

Es un programa básico de estrategia rápida que estudia 13 puntos en los 30° centrales y 63 puntos periféricos.

Desechamos el primer campo visual realizado por el paciente para eliminar el efecto aprendizaje.

Analizamos los defectos de campo considerando patológicos sólo aquellos puntos con disminución de sensibilidad de 5 dB o mayor.

Al estudiar los resultados y para evitar artefactos por los relieves faciales (de una ptosis palpebral o de una nariz prominente) no tenemos en cuenta la primera línea de puntos periféricos.

#### **B) Programa G1.**

A todos los pacientes que presentaron defecto central con el programa 24 (al menos un punto de pérdida de sensibilidad mayor de 9 dB en los 30° centrales de campo), se les repite la prueba con un programa G1.

El programa G1 es un programa a la vez de examen y de análisis cuya originalidad consiste en la existencia de índices nuevos, marcadores ultraprecoces de alteración del campo visual.

Consta de tres fases de examen:

*-Fase I:*

Examina 59 puntos en los 26° centrales, la grilla presenta mayor densidad alrededor del centro con una resolución máxima de 2° en la región macular, para detectar escotomas paracentrales aun cuando estos son pequeños.

La estrategia para detección del umbral de sensibilidad diferencial a la luz en cada punto es la llamada estrategia normal o de doble cruce, que permite determinar el umbral en cada punto con un error de 1 dB.

*-Fase II:*

Reexamina los mismos 59 puntos con igual estrategia.

*-Fase III:*

Por fuera de los 30° estudia 14 puntos periféricos con una excentricidad máxima de 56°. Para detectar el escalon nasal periférico existe mayor densidad de puntos a estimular en ese área. Determina el umbral de sensibilidad mediante estrategia de barrido rápido y cualitativa.

Entre la fase I y II se realiza un análisis estadístico para determinar el defecto medio (D.M.) y la varianza de la pérdida (L.V.). Después de la fase II y mediante otro análisis estadístico se determina el defecto medio (D.M.), la fluctuación a corto plazo (S.F.) y la varianza de la pérdida corregida por la fluctuación a corto plazo (C.L.V.).

Estos son los índices visuales que dan un análisis cuantitativo global del campo realizado. Se caracterizan porque cada uno de ellos varia dependiendo del tipo y profundidad de los defectos.

Las características generales de los índices utilizados son:

**- Sensibilidad media (S.M.):**

Es la media aritmética de la sensibilidad diferencial a la luz de todos los puntos explorados. Resulta alterada en caso de depresión difusa de la sensibilidad. Permite comparar el campo visual con estudios psicofísicos como los test de contraste y de colores (FLAMMER y DRANCE, 1984)<sup>112</sup>.

Es independiente de las variaciones del umbral dentro del mismo examen. Los escotomas pequeños no alteran su valor. Los escotomas grandes si lo alteran, pero como veremos más adelante, otros índices como la varianza de la pérdida corregida lo complementa y aclara si se trata de un campo con daño difuso, escotomatoso o ambos a la vez.

**- Defecto medio (D.M.):**

Es la media aritmética de la diferencia entre los valores medidos en el paciente y los valores normales para la edad en las diferentes localizaciones del estímulo. Resulta aumentado por cualquier tipo de defecto, difuso o escotomatoso, pero aumenta mucho más por los defectos difusos. Los pequeños escotomas lo afectan muy poco. Entre 0 y 1,8 es normal, pudiendo oscilar su valor normal entre -2 y +2.

**- Varianza de la pérdida (L.V.):**

Se utiliza para determinar la uniformidad o no de un campo visual. La heterogeneidad de un campo visual indica defectos localizados.

**- Varianza de la pérdida corregida (C.L.V.):**

Como LV puede aumentar por dispersión o por defectos reales, C.L.V. contribuye a separar estas dos posibilidades. Necesita para su cálculo, una doble determinación de la misma exploración.

Su aumento indica la no uniformidad del defecto. Es específicamente anormal para los defectos localizados. Los valores normales son de 0 a +4.

**- Factor de fiabilidad (R.F.):**

Es el cociente entre los falsos positivos y los falsos negativos expresado en porcentaje. Sirve para valorar la fiabilidad de los resultados obtenidos ya que informa del grado de cooperación del paciente.

**- Fluctuación a corto plazo (S.F.):**

La fluctuación es la variabilidad que existe en la determinación del umbral. Puede variar sin que exista patología en el campo visual, en los siguientes casos:

- a) Cuando la cooperación del paciente es mala (S.F. alto). Esto se hace evidente porque el valor de la confiabilidad R.F., es alto.
- b) Cuando hay fatiga, la respuesta en la fase II es peor.

*Interpretación de los resultados de los índices:*

- \* D.M. normal con C.L.V. normal . . . . . Campo visual normal.
- \* D.M. normal con C.L.V. aumentado . . . . . Pequeños escotomas.
- \* D.M. aumentado con C.L.V. normal . . . . . Defecto difuso.
- \* D.M. aumentado con C.L.V. aumentado . . . . . Escotomas grandes.

Los defectos escotomatosos son similares a los escotomas que encontrábamos con el perímetro de cúpula de Goldmann. Los defectos difusos corresponden a la retracción concéntrica de las isópteras que obteníamos en el perímetro de cúpula de Goldman. (SAMPAOLESI, 1991<sup>407</sup>).

### **3.3.4.- RETINOGRAFÍA Y ANGIOGRAFÍA.**

Para la realización de estas pruebas hemos utilizado el angiografo marca OLYMPUS modelo GRC-W con película Kodak de 100 ASA (retinografías) y Kodak TRI-X de 400 ASA (angiografías).



Previo dilatación pupilar con gotas de tropicamida y fenilefrina hemos realizado dos fotografías del fondo de ojo, una con ángulo de 18° centrada en el disco óptico y otra de 30° para tener una vista general del árbol vascular retiniano.

A los pacientes que no presentaron reacción alérgica a la fluoresceína en la prueba previa de inyección subcutánea en el antebrazo, se les realiza angiografía fluoresceínica mediante inyección intravenosa de fluoresceína sódica al 20% en una vena del antebrazo.

Realizadas siempre por el mismo operador y con la misma enfermera, se toman fotografías ininterrumpidamente con ángulo de 18° centradas en el disco óptico desde el momento de la primera fluorescencia coroidea y hasta el llenado vascular completo, y posteriormente con ángulos de 30° y 50° se toman fotografías en tiempos intermedios y finalmente con ángulo de 18° centrados en el disco en los tiempos más tardíos.

En las *retinografías* de fondo de ojo, se estudiaron:

#### *1.- Atrofia coroidea peripapilar (A.C.P.P.).*

La evaluación de las retinografías se realizó con un método ciego, sin conocer el diagnóstico clínico ni los resultados del C.V.

Siguiendo el método de JONAS (1992)<sup>254</sup> el límite de la papila se identificó con el borde del anillo escleral peripapilar. En la A.C.P.P. se diferenciaron, la zona beta (limita con el anillo escleral peripapilar y se caracteriza por presentar la esclera y los grandes vasos coroideos visibles) y la zona alfa (limita con zona beta y muestra hipopigmentación e hiperpigmentación irregular).

Las regiones intrapapilar y peripapilar se dividieron en cuatro sectores: Sector I o Nasal (120° nasales, 60° a cada lado de la horizontal), Sector II o Temporal Superior (90°, equivalente del haz Temporal Superior de la C.F.N.R.); Sector III o Temporal Inferior (90°, equivalente del haz Temporal Inferior de la C.F.N.R.); Sector IV o Temporal Horizontal (60°, 30° a cada lado de la horizontal, equivalente del haz papilomacular)

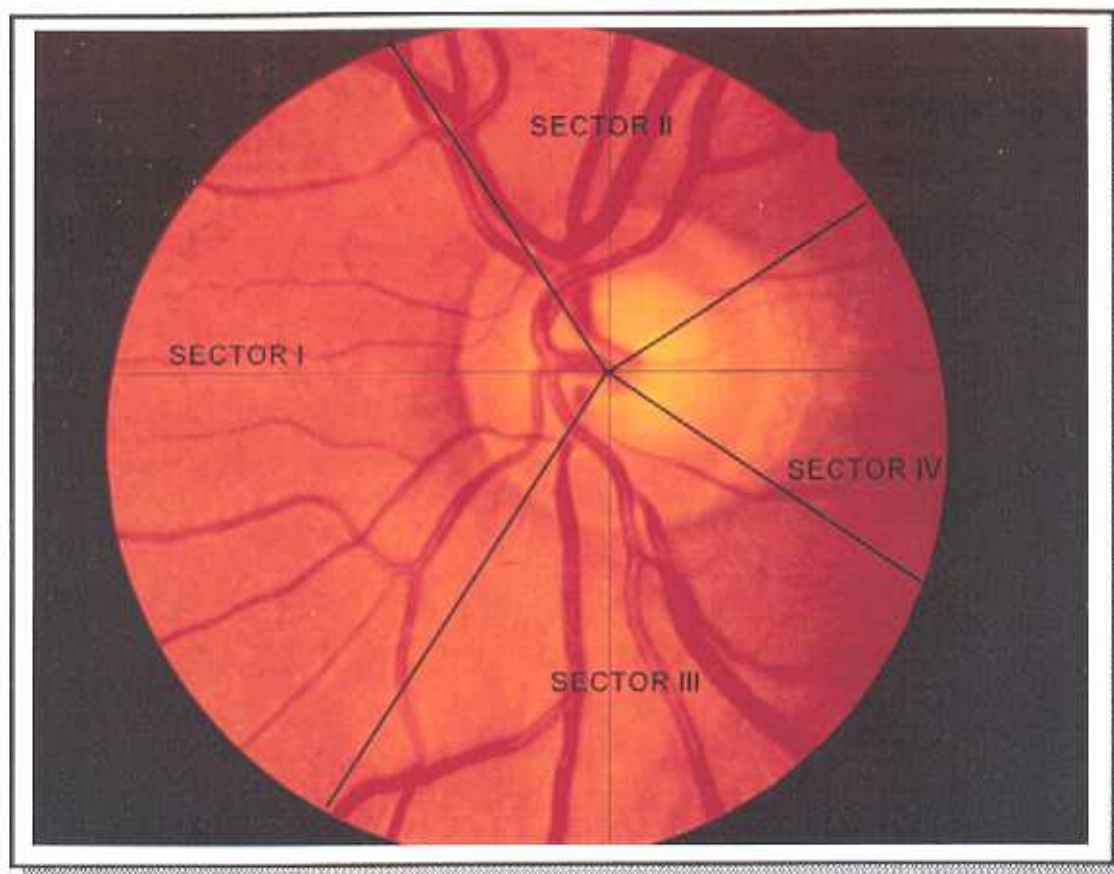


Figura 3: Sectores de A.C.P.P.

Dado que disponíamos sólo de retinografías normales, no estereoscópicas, hacemos una valoración cualitativa, señalando la existencia o no de A.C.R.P.P. en los distintos sectores y recogiendo la presencia o no de las zonas alfa y beta.

## 2.- El grado de afectación vascular retiniana.

Se valoró siguiendo la clasificación de Keit-Wagener y Barker (SANCHEZ-SALORIO, 1991)<sup>412</sup>:

- Grado 0: Sin modificaciones.
- Grado I: Discreto estrechamiento y esclerosis de las arteriolas
- Grado II: Esclerosis moderada de las arteriolas con reflejo luminoso exagerado, signos de compresión arterio-venosa e irregularidades del calibre arteriolar
- Grado III: A lo anteriormente citado, se añaden exudados y hemorragias.

En las *angiografías fluoresceínicas*, se valoró el patrón de llenado coroideo, diferenciándolo en:

- patrón uniforme,
- patrón con defectos de retrasos o con llenado sectorial.

### 3.4.- MÉTODO ESTADÍSTICO PARA EL ESTUDIO DEL CAMPO VISUAL.

La determinación del tamaño de la muestra fue realizada en colaboración con la Sección Departamental de Estadística e Investigación Operativa de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, teniendo como base un estudio de prevalencias de los índices lipídicos en la población de Madrid (GUTIERREZ, 1992)<sup>179</sup>.

Para procesar los datos, los hemos introducido en la base de datos bioestadística del programa informático SIGMA (especialmente diseñado para la investigación clínica).

Una vez introducidos estos datos en el programa, se procedió a su depuración, es decir, a la búsqueda de valores atípicos con el fin de corregir los posibles errores en la entrada de los datos.

El número total de variables han sido 229: 198 cuantitativas y 31 cualitativas.

De las *variables cuantitativas* hemos estudiado:

- Media, desviación típica, valor mínimo, valor máximo, rango, coeficiente de variación, error estandar, y tamaño de la muestra. Presentando el intervalo de confianza para la media y la desviación típica con un nivel de seguridad del 95 %
- Comparación de medias, diferencia de medias, error estandar de la diferencia de medias, el valor de la T de Studen experimental para el contraste, los grados de libertad (corregidos si las varianzas no son homogéneas), y el valor de probabilidad que corresponde a ese valor de la T de Studen. Si las varianzas no son homogéneas, el programa estadístico lo expresa, dando el valor de la F de Fisher utilizado en el contraste y los grados de libertad para el numerador y denominador.

- Para analizar la presencia de una relación lineal entre dos variables numéricas, se utiliza el parámetro denominado *coeficiente de correlación*. Se trata de un coeficiente adimensional que puede variar entre  $\pm 1$ . Un valor 0 o próximo a él indica ausencia de relación lineal entre las variables; mientras que, un valor próximo a 1 registra una fuerte relación lineal. Valores negativos del coeficiente de correlación indican que los incrementos en una de las variables se traducen en detrimentos en la otra, y viceversa; mientras que, valores positivos señalan un relación directa de tal forma que sin una variable aumenta, también lo hará la otra.

De las *variables cualitativas* se ha realizado la estadística descriptiva mediante la:

- Determinación de la distribución de frecuencias de aparición de las diferentes categorías en la muestra, así como los porcentajes (frecuencias relativas).
- Comparación de dos porcentajes. Se da la diferencia de porcentajes con su error estandar, y la probabilidad de encontrar una diferencia tan grande o mayor como la observada por puro azar. Se da, asimismo, el nivel de significación.

En el caso de que la muestra sea pequeña se realiza la prueba exacta de Fisher, para calcular el error estandar de la diferencia de porcentajes.

- Para determinar la posible asociación entre dos variables cualitativas, o entre una cualitativa y otra cuantitativa, se utiliza la prueba del  $\chi^2$ , utilizando la corrección de Yates cuando el efectivo total a comparar no llega a 200.

Si en esta prueba el número de celdas con frecuencias teóricas inferiores a 5 supera el 20% del total de casillas de la tabla, el mismo programa estadístico nos indica que el resultado puede no ser representativo.

Todas estas variables han sido analizadas:

- en la población total (o en el grupo total),
- en los subgrupos de pacientes establecidos: pacientes que ya han padecido algún accidente vascular isquémico, y pacientes que no lo han sufrido. Considerando que constituirían dos grados en la evolución de la enfermedad arteriosclerótica, y con

objeto de descubrir si hay alguna diferencia evolutiva en las alteraciones campimétricas y/o morfológicas,

- en los subgrupos formados por grados de evolución según la pérdida de campo visual.

### **3.4.1.- CAMPO VISUAL: PROGRAMA 24.**

Para el análisis estadístico de la frecuencia y profundidad de los defectos de C.V., hemos elegido el “valor de diferencia” del perímetro Octopus, que refleja la cantidad de pérdida de sensibilidad en dB en cada uno de los puntos.

De los 76 puntos que estudia este programa, se eliminan los 21 puntos correspondientes al primer círculo más periférico, con objeto de evitar artefactos por los relieves faciales (ptosis palpebral o nariz prominente); quedando para el estudio 55 puntos cuyos valores se introducen en una matriz de datos del programa estadístico SIGMA.

La localización de cada punto está referida al eje de las X y al de las Y, y para hacerlos coincidir, ya sean ojos derechos o izquierdos, se numeran por filas y de arriba a abajo, empezando siempre por el lado nasal. De tal modo que, por ejemplo el punto central (X,0; Y,0) es siempre el número 24.

Se estudió:

#### **\* Topografía de los defectos de campo visual.**

Viene dada por la frecuencia de distribución de dichos defectos. Se consideran como defectos, los puntos con pérdida de sensibilidad mayor de 4dB.

*\* Análisis cuantitativo del tamaño y profundidad de los defectos de C.V.*

*- Valores de la pérdida de sensibilidad en cada punto del campo:*

Calculándose la pérdida de sensibilidad media en cada punto, en el total de la población estudiada, así como en los grupos con y sin patología vascular.

*- Pérdida total (P.T.) y pérdida media por punto de prueba (P.M.P.P.).*

Representan el tamaño y la profundidad de los defectos.

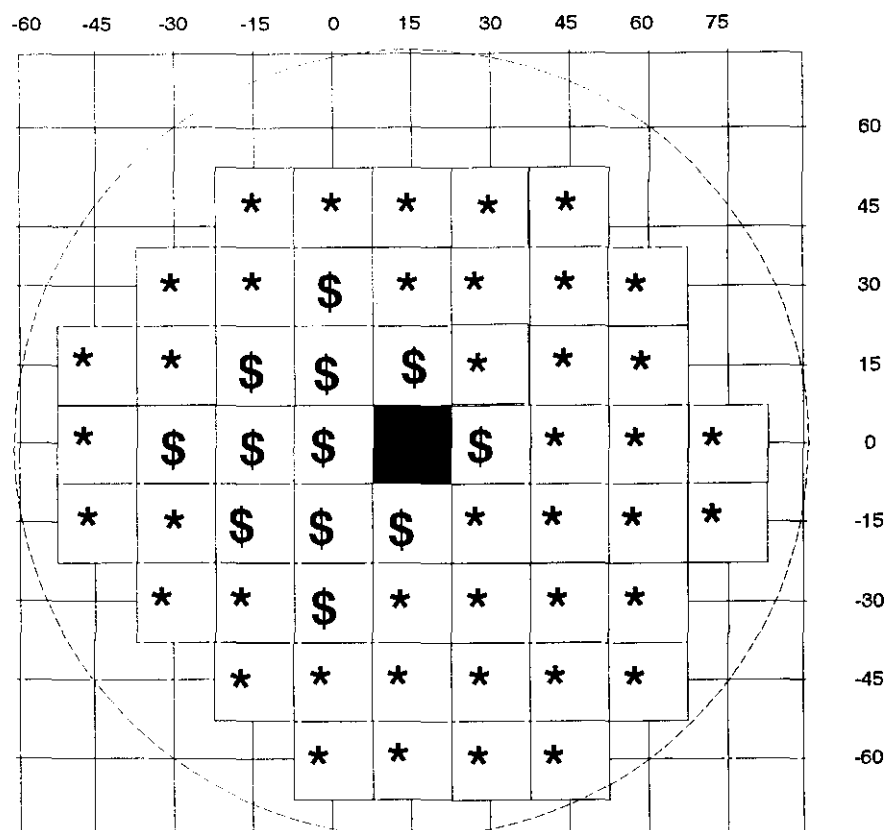
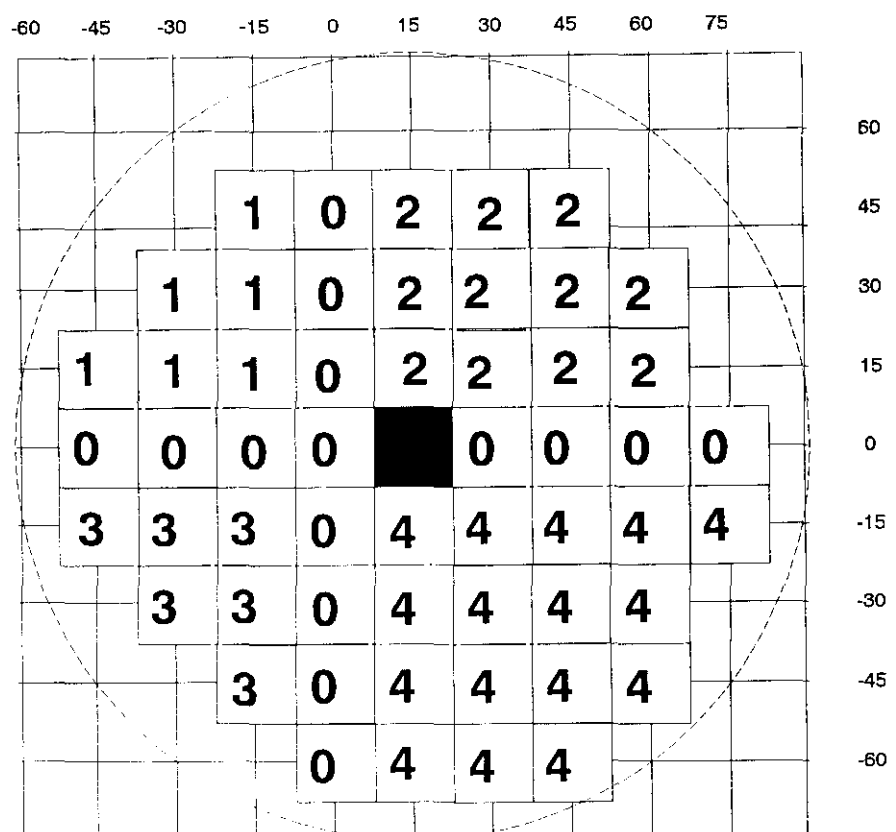
La P.T. se calcula para cada campo completo mediante la suma de todos los puntos, excepto la mancha ciega ya que al ser un escotoma absoluto daría lugar a una alteración en el análisis estadístico; y la P.M.P.P. resulta del cociente entre la pérdida total y el número de puntos de prueba ( $P.T. / P.P.$ ).

A los puntos que aparecen como escotomas absolutos, les damos el valor diferencial que correspondería en ese punto en un sujeto normal de su misma edad.

Se calculan por cuadrantes, por hemis campos y con excentricidad de  $30^\circ$ , como se expresa en la Figura 4.

De tal modo que el campo visual queda dividido en cuadrantes por las líneas horizontal y vertical que pasan por el punto (0,0). Para el cálculo de la pérdida de sensibilidad por cuadrantes, no se tienen en cuenta las localizaciones de campo que coinciden con esas líneas (marcadas como 0 en la figura 2) y para el cálculo por hemis campos, no se tiene en cuenta las localizaciones que coinciden con la línea horizontal para hemis campos superior e inferior, o las que lo hacen con la línea vertical para los hemis campos nasal y temporal.

Para estudiar los  $30^\circ$  centrales se toman las localizaciones marcadas con el signo \$ en la Figura 4.



**Figura 4:** Localizaciones de campo visual que configuran: cuadrante nasal superior (1), temporal superior (2), nasal inferior (3), temporal inferior (4), 30° centrales (\$)



- *Comparación entre cuadrantes.*

Se calculan en cada examen simple las diferencias entre P.M.P.P. entre los cuadrantes y hemisferios siguiendo el método de GRAMER (1990)<sup>166</sup>.

Como ejemplo explicativo del método utilizado tomaremos la comparación entre hemisferios superior e inferior, en la población total (Figura 5):

\* *Se calculan las diferencias de P.M.P.P. entre ambos hemisferios. Las medias resultantes se dan como un cociente a la derecha del círculo; en el cual el valor del campo superior es siempre 1, y el denominador de la fracción da el valor del campo inferior por el porcentaje de la lesión en el campo superior.*

\* *En el ejemplo de la Figura 5:*

- *Si la P.M.P.P. en el hemisferio superior es 2,58*

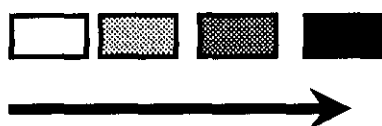
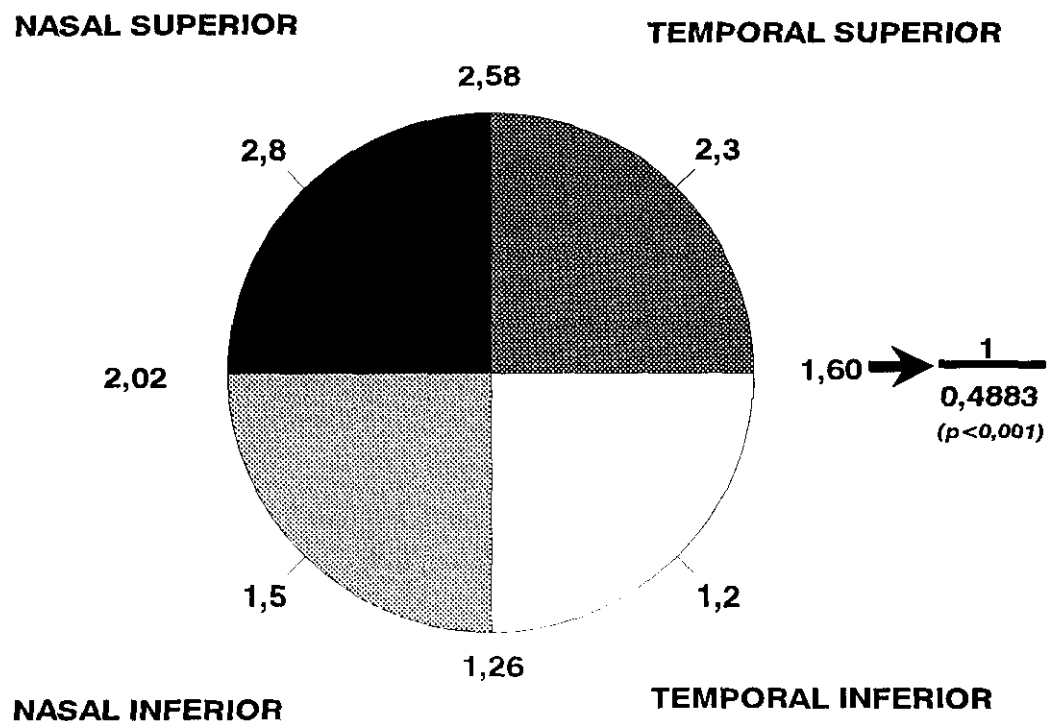
- *Y la P.M.P.P. en el hemisferio inferior es 1,26*

- *Tenemos que: P.M.P.P. superior (2,58) ----- 1*

*P.M.P.P. inferior (1,26) ----- x*

*Donde  $x = 1,26 / 2,58 = 0,4883$*

- *De donde se deduce que la pérdida de sensibilidad en el hemisferio superior es un 51,17% más que en el hemisferio inferior, con un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).*



**PÉRDIDA CRECIENTE POR PUNTO DE PRUEBA**

**FIGURA 5:** Comparación entre los cuadrantes del C.V. (programa 24).  
Ejemplo de cómo se realiza el cálculo de las diferencias de P.M.P.P. entre el hemicampo superior e inferior .

### 3.4.2.- CAMPO VISUAL: PROGRAMA G1.

Para el análisis estadístico de la frecuencia y profundidad de los defectos de C.V., hemos elegido el “valor de diferencia” del perímetro Octopus, que refleja la cantidad de pérdida de sensibilidad en dB en cada uno de los puntos.

Los 59 puntos que examina en los 26° centrales se introducen en una matriz de datos de un programa estadístico, del mismo modo que se hizo con el programa 24.

Se estudió:

- *Topografía de los defectos de C.V.*

- *Análisis cuantitativo del tamaño y profundidad de los defectos.*

\* valores de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo.

\* pérdida total (P.T.) y pérdida media por punto de prueba (P.M.P.P.)

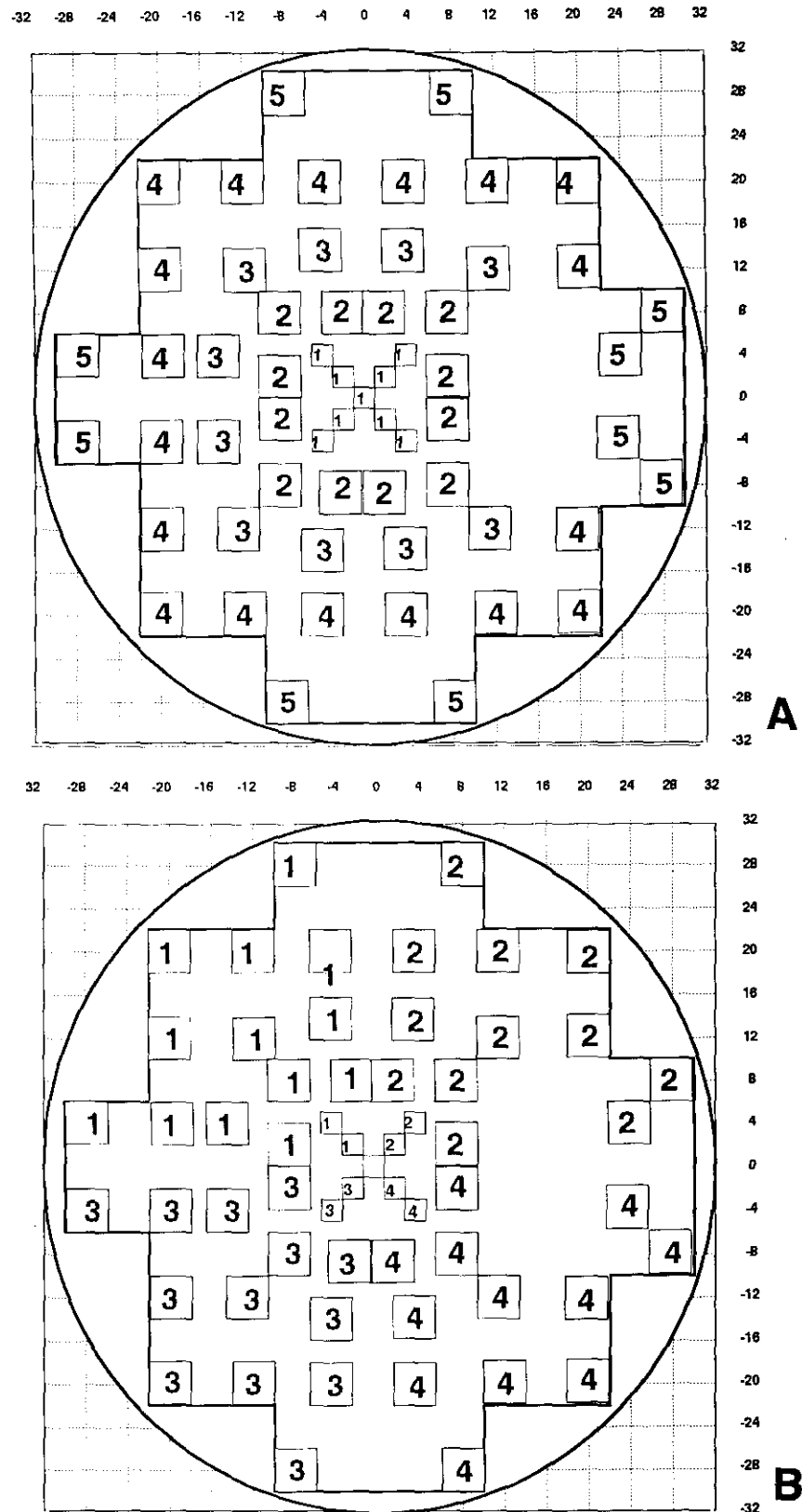
Se calculan por cuadrantes, por hemisferios y con excentricidad de 5°, 10°, 15°, 20° y 26°, como se expresa en la Figura 6.

De tal modo que el campo visual queda dividido en cuadrantes por las líneas horizontal y vertical que pasan por el punto (0,0). Para el cálculo de la pérdida de sensibilidad por cuadrantes y por hemisferios no se tienen en cuenta las localizaciones de campo que coinciden con esas líneas, en este caso está el punto control (0,0).

Para estudiar las excentricidades se toman las localizaciones marcadas en la Figura 6 respectivamente con 1, 2, 3, 4, 5.

- *Comparación entre cuadrantes.*

Igualmente se estudia siguiendo el método de GRAMER (1990)<sup>166</sup>, descrito anteriormente.



**Figura 6:**

A: Localizaciones de campo que configuran las excentricidades estudiadas:

1=5°, 2=10°; 3=15°; 4=20°; 5=26°)

B: Localizaciones de campo que configuran los cuadrantes estudiados:

1= cuadrante nasal superior; 2= cuadrante temporal superior; 3= cuadrante nasal inferior; 4= cuadrante temporal inferior.

### ***3.4.3.- ANÁLISIS CUANTITATIVO GLOBAL DEL CAMPO.***

Mediante el estudio de los índices visuales resultantes del procesamiento de los datos de que dispone este programa; de los cuales, se analizan sus valores medios y distribución de frecuencias, en los distintos subgrupos de pacientes considerados y correlacionados con otras variables.

## 4.- RESULTADOS

### 4.1.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES.

#### *A) Distribución de edad y sexo:*

Aplicados los criterios de selección, antes mencionados, hemos estudiado una muestra de 312 ojos de pacientes con una edad media de 46,51 años (rango: 19-77), de los cuales 182 eran hombres (58,4%) con edad media de 45,09 años (rango: 20-77) y 130 eran mujeres (41,6%) con edad media de 48,48 años (rango: 19-73).

Siendo su distribución por décadas y sexos estimada previamente, según la incidencia de la hiperlipemia en un estudio de prevalencia de dicha enfermedad (GUTIERREZ, 1992)<sup>179</sup>.

Dicha distribución se muestra en la tabla siguiente:

DÉCADAS	TOTAL		HOMBRES (182 )		MUJERES (130)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
19-29	36	11,5	19	10,4	17	13,1
30-39	44	14,1	34	18,7	10	7,7
40-49	82	26,3	64	35,2	18	13,9
50-59	96	30,8	38	20,9	58	44,6
60-69	46	14,7	21	11,5	25	19,2
70-79	8	2,6	6	3,3	2	1,5

TABLA II: Distribución por décadas de la población estudiada.

**B) Niveles de colesterol y tiempo de diagnóstico.**

Los niveles de colesterol fueron medidos tras 6 semanas de dieta hipolipemiente dando unos valores de :

NIVELES DE COLESTEROL				
	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
<i>Colesterol</i>	292,93	72,08	227	544
<i>Triglicéridos</i>	176,53	203,16	53	1980
<i>HDL</i>	47,36	13,44	20	99
<i>LDL</i>	216,53	75,86	70	465

**TABLA III: Niveles de colesterol de la muestra estudiada.**

El tiempo medio de diagnóstico fue de 3,31 años, con un rango desde menos de un año a 19 años.

**C) Prevalencia de patología vascular sistémica:**

Los pacientes que tenían antecedentes de patología vascular sistémica, ya fuera infarto, angor y/o accidentes vasculares periféricos, representaban el 28,84 % (90 casos) de la población estudiada, frente al 71,15 % (222 casos) que nunca habían tenido ningún antecedente de estas patologías.

En la Tabla IV se recoge la distribución por décadas de la muestra teniendo en cuenta la prevalencia de patología vascular isquémica.

DÉCADAS	TOTAL (312 casos)		SIN PATOLOGÍA (222 casos)		CON PATOLOGÍA (90 casos)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
19-29	36	11,5	36	16,2	0	0
30-39	44	14,1	38	17,1	6	6,7
40-49	82	26,3	51	23	31	34,4
50-59	96	30,8	68	30,6	28	31,3
60-69	46	14,7	28	12,6	18	20
70-79	8	2,6	1	0,5	7	7,8

**TABLA IV:** Distribución por décadas de la población con y sin patología vascular.

grados de libertad	$\chi^2$	nivel significación
4	18,9684	$p < 0,001$

**TABLA V:** Test de independencia estadística entre las variables: edad y patología vascular isquémica.

Para hacer un contraste de hipótesis de la independencia entre las variables edad y patología vascular isquémica (Tabla V), y dado que en la década 19-29 no hay casos en el apartado con patología, realizamos el estudio partiendo del intervalo de edad 30-39 años. Una vez realizado el Test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 18,9684. Como el valor para la  $\chi^2$  con 4 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 9,49; y el valor obtenido es superior, tenemos que rechazar la hipótesis de independencia, aceptando pues que las dos variables se encuentran relacionadas.



#### 4.2.- BIOMICROSCOPIA DE POLO ANTERIOR.

La frecuencia de alteraciones encontradas en el polo anterior, en la población total estudiada, y en los grupos con y sin patología vascular sistémica se reseña en la tabla siguiente:

ALTERACIÓN	TOTAL (%)	SIN PAT. (%)	CON PAT. (%)
PINGUECULAS	71,5	72,39	63,52
ATROFIA IRIS	39,1	41,62	31,76
VASOS ARROSARIADOS PERILIMBALES	40,1	46,15	17,64
ARCO SENIL	31,4	38,81	14,11
MICROANEURISMAS CONJUT. PERILIMBALES	30,4	33,03	18,82
GUIRNALDA LÍMBICA VOJT	16,01	18,09	10,58
PLACAS HIALINAS SENILES ESCLERALES	6,86	7,23	5,88
PTERIDIUM	2,61	3,61	---
DELLEN	1,30	1,81	---

**TABLA VI: Alteraciones encontradas en el polo anterior teniendo en cuenta la presencia o ausencia de patología vascular.**

Como se puede observar, hay una alta frecuencia de pingueculas que no difiere en los grupos con y sin patología isquémica.

El arco senil, con una distribución del 31,4% en la población total, presenta, sin embargo, una menor incidencia en la población con patología isquémica. Lo mismo sucede con la presencia de vasos arrosariados perilimbales, y con los microaneurismas en la conjuntiva perilimbal.

La incidencia de pterigium es muy baja, debiéndose destacar que hay que señalar que eran lesiones muy incipientes que apenas alcanzaban el limbo corneal.

Cuando se estudia la posible correlación entre la patología de polo anterior y la edad, hemos encontrado que tanto las pinguéculas (Tabla VII) como la atrofia del iris (Tabla VIII) están relacionadas estadísticamente con la edad; mientras que, los vasos arrosariados perilimbales (Tabla IX), el arco senil (Tabla X) y los microaneurismas en conjuntiva perilimbal (Tabla XI) no tienen relación con la edad.

Asimismo, se puede observar que todas estas alteraciones están también presentes en los pacientes más jóvenes.

DÉCADAS	DISTRIBUCIÓN (%)
19-29	6,2
30-39	13,9
40-49	22,5
50-59	36,4
60-69	18,4
70-79	2,6

grados de libertad	$\chi^2$	nivel significación
5	34,3421	$p < 0,001$

**TABLA VII: Test de independencia estadística entre las variables: edad/pinguéculas.**

En la parte superior de la Tabla VII se muestra la distribución por décadas de los 223 ojos que presentaban pinguéculas. Haciendo un contraste de hipótesis estadístico estudiamos la independencia entre estas dos variables: edad y presencia de pinguéculas (parte inferior de la tabla). Una vez realizado el Test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 34,3421. Como el valor para la  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 11,07; y el valor obtenido es muy superior, tenemos que rechazar la hipótesis de independencia, aceptando pues que las dos variables se encuentran relacionadas.

DÉCADAS	DISTRIBUCIÓN (%)
19-29	9,9
30-39	10,6
40-49	19,7
50-59	40,2
60-69	19,6
70-79	0

grados de libertad	$\chi^2$	nivel significación
4	13,4219	$p < 0,01$

**TABLA VIII: Test de independencia estadística entre las variables: edad/atrofia de iris.**

En la parte superior de la Tabla VIII se muestra la distribución por décadas de los 122 ojos que presentaron atrofia de iris. Haciendo un contraste de hipótesis estadístico, estudiamos la independencia entre estas dos variables: edad y atrofia de iris (parte inferior de la tabla); para su cálculo no se tiene en cuenta la década 70-79 por presentar valor 0. Una vez realizado el Test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 13,4219. Como el valor para la  $\chi^2$  con 4 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 9,49; y el valor obtenido es superior, tenemos que rechazar la hipótesis de independencia, aceptando pues que las dos variables se encuentran relacionadas.

DÉCADAS	DISTRIBUCIÓN (%)
19-29	11,2
30-39	16
40-49	25,6
50-59	27,2
60-69	18,4
70-79	1,6

grados de libertad	$\chi^2$	nivel significación
5	3,8737	N.S.

**TABLA IX: Test de independencia estadística entre las variables: edad/vasos arrosariados perilimbales.**

En la parte superior de la Tabla IX se muestra la distribución de frecuencias por décadas de los 125 ojos que tenían vasos arrosariados perilimbales.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico estudiamos la independencia entre estas variables: edad y vasos arrosariados perilimbales (parte inferior de la tabla). Una vez realizado el Test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 3,8737.

Como el valor para la  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5 % es de 11,07; y el valor obtenido es inferior, hemos de aceptar la hipótesis inicial de que ambas variables son independientes, es decir, la presencia de esta patología no tiene, estadísticamente, nada que ver con la edad.

DÉCADAS	DISTRIBUCIÓN (%)
19-29	12,2
30-39	10,2
40-49	21,4
50-59	32,7
60-69	21,4
70-79	2,1

grados de libertad	$\chi^2$	nivel significación
5	6,8968	N.S.

**TABLA X: Test de independencia estadística entre las variables: edad/arco senil.**

En la parte superior de la Tabla X se muestra la distribución de frecuencias por décadas de los 98 ojos que tenían arco senil.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico estudiamos la independencia entre estas variables: edad y arco senil (parte inferior de la tabla). Una vez realizado el Test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 6,8968.

Como el valor para la  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 11,07; y el valor obtenido es inferior, hemos de aceptar, con dicha probabilidad, la hipótesis inicial de que ambas variables son independientes, es decir, la presencia de arco senil no tiene, estadísticamente, nada que ver con la edad.

DÉCADAS	DISTRIBUCIÓN (%)
19-29	8,5
30-39	16,8
40-49	30,5
50-59	29,5
60-69	14,7
70-79	0

grados de libertad	$\chi^2$	nivel significación
4	2,7708	N.S.

**TABLA XI: Test de independencia estadística entre las variables: edad/microaneurismas en conjuntiva perilimbal.**

En la parte superior de la Tabla XI se muestra la distribución de frecuencias por décadas de los 95 ojos que tenían microaneurismas en conjuntiva perilimbal. Haciendo un contraste de hipótesis estadístico estudiamos la independencia entre estas variables: edad y microaneurismas en conjuntiva perilimbal (parte inferior de la tabla), para su cálculo no se tiene en cuenta la década 70-79 por presentar valor 0. Una vez realizado el Test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 2,7708. Como el valor para la  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 9,49; y el valor obtenido es inferior, hemos de aceptar la hipótesis inicial de que ambas variables son independientes, es decir, la presencia de esta patología (microaneurismas) no tiene, estadísticamente, nada que ver con la edad.

### **4.3.- CAMPO VISUAL**

#### **4.3.1.- PROGRAMA 24.**

##### **4.3.1.1.- TOPOGRAFÍA DE LOS DEFECTOS DE CAMPO VISUAL**

Estudiamos la topografía de los defectos de C.V., mediante la determinación de la frecuencia de distribución de los defectos relativos de 5dB o más en los diferentes puntos de prueba.

Hemos encontrado que las localizaciones de campo más frecuentemente afectadas lo hacen en el hemicampo superior, con predominio nasal y entre los 30° y los 45° de campo, en los puntos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 (Tabla XII, Figura 7).

También se afectan frecuentemente los puntos 29 y 38, localizados en el sector temporal horizontal en los 75° de campo y los puntos 13 y 21 en el sector nasal horizontal en los (-45°) de campo (Tabla XII, Figura 7).

También es de destacar que el punto 24, próximo a la fijación y nasal a la mancha ciega presenta una afectación del 87% (Tabla XII).

Esto ocurre tanto en la población total (Tabla XII, Figura 7), como en los grupos sin (Tabla XIII, Figura 8) y con (Tabla XIV, Figura 9) patología vascular sistémica.

La topografía de los defectos de campo presenta algunas características interesantes: (Figuras 7, 8 y 9):

La frecuencia máxima de defectos se da en los cuadrantes superiores, principalmente en el cuadrante nasal mientras que el número menor de defectos se da en los cuadrantes inferiores.

Los defectos centrales se sitúan nasales a la mancha ciega, próximos al punto de fijación.

Comparando la topografía de los defectos entre los casos sin (Figura 8) y con (Figura 9) patología vascular, se observa una menor afectación del campo en los casos sin patología.

La frecuencia máxima de los defectos sigue siendo en ambos casos en los cuadrantes superiores, con predominio nasal.

En los casos con patología (Figura 9) se observa además una afectación más difusa en todo el campo.



PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)
1	41	16	14	31	14	46	18
2	54	17	12	32	8	47	10
3	36	18	16	33	16	48	22
4	35	19	13	34	7	49	11
5	38	20	16	35	14	50	12
6	26	21	32	36	13	51	24
7	35	22	14	37	8	52	24
8	26	23	7	38	33	53	14
9	32	24	87	39	15	54	11
10	16	25	94	40	19	55	18
11	23	26	9	41	9		
12	24	27	18	42	12		
13	36	28	10	43	16		
14	21	29	31	44	9		
15	9	30	17	45	11		

TABLA XII: PROGRAMA 24.

Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo  
(Defectos relativos  $\geq 5$  dB).

POBLACIÓN TOTAL ESTUDIADA (312 casos)

(Marcados en gris los puntos con mayor frecuencia de afectación).

PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)
1	39	16	13	31	12	46	17
2	55	17	10	32	7	47	8
3	37	18	14	33	18	48	22
4	34	19	13	34	7	49	9
5	38	20	16	35	12	50	11
6	25	21	33	36	10	51	24
7	33	22	12	37	7	52	23
8	23	23	7	38	36	53	12
9	28	24	90	39	14	54	9
10	15	25	97	40	18	55	19
11	23	26	7	41	7		
12	25	27	16	42	11		
13	35	28	9	43	14		
14	19	29	32	44	9		
15	6	30	18	45	12		

TABLA XIII: PROGRAMA 24.

Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo  
(Defectos relativos  $\geq 5$  dB).

POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (222 casos).

(Marcados en gris los puntos de mayor frecuencia de afectación).

PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC (%)
1	47	16	16	31	18	46	20
2	52	17	19	32	9	47	13
3	32	18	20	33	12	48	21
4	38	19	14	34	6	49	14
5	39	20	18	35	19	50	13
6	31	21	28	36	20	51	25
7	41	22	19	37	9	52	29
8	33	23	6	38	26	53	20
9	41	24	81	39	16	54	16
10	18	25	87	40	20	55	16
11	22	26	15	41	13		
12	20	27	22	42	15		
13	39	28	14	43	20		
14	27	29	31	44	11		
15	16	30	16	45	8		

**TABLA XIV: PROGRAMA 24.**  
**Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo**  
**(Defectos relativos  $\geq 5$  dB).**  
**POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (90 casos)**  
**(Marcados en gris los puntos de mayor frecuencia de afectación).**

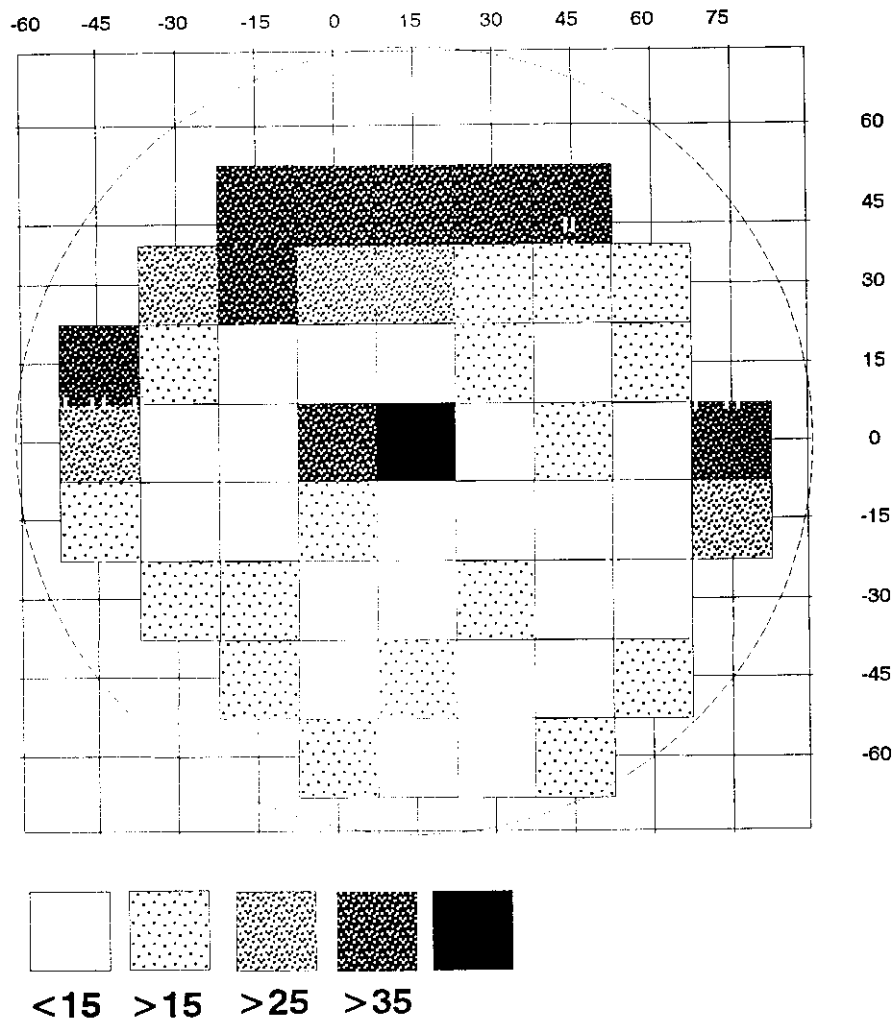
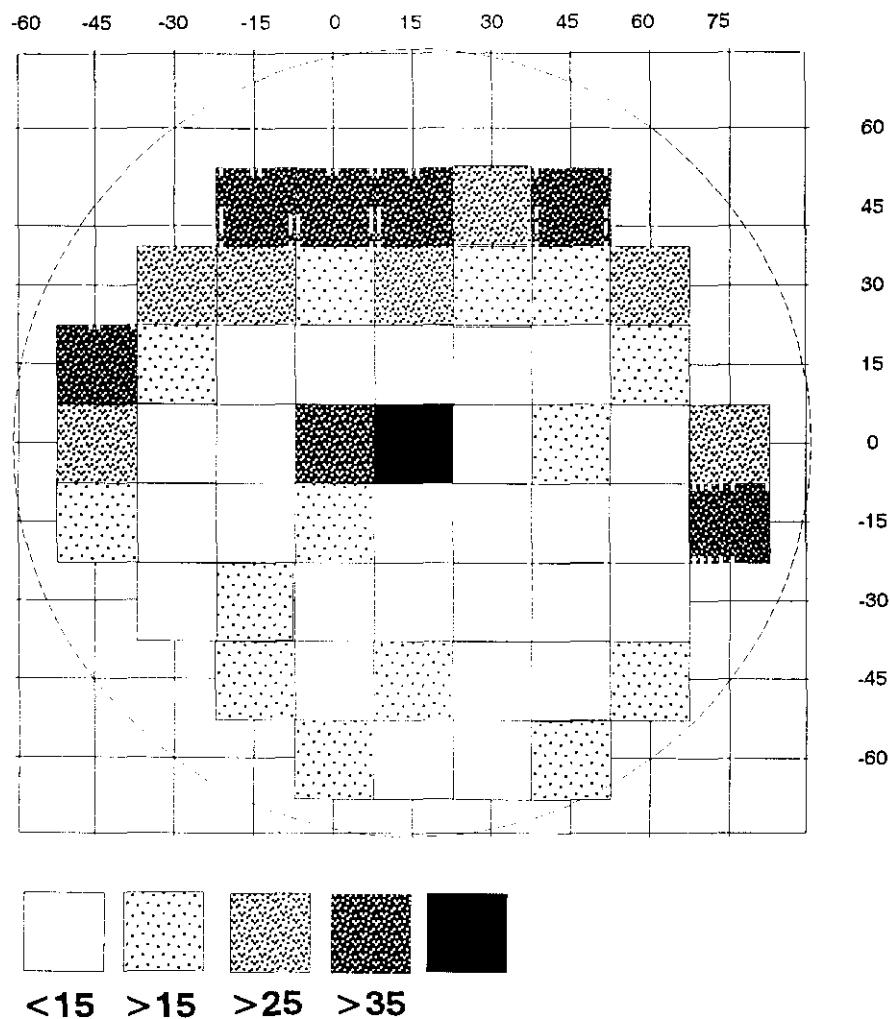
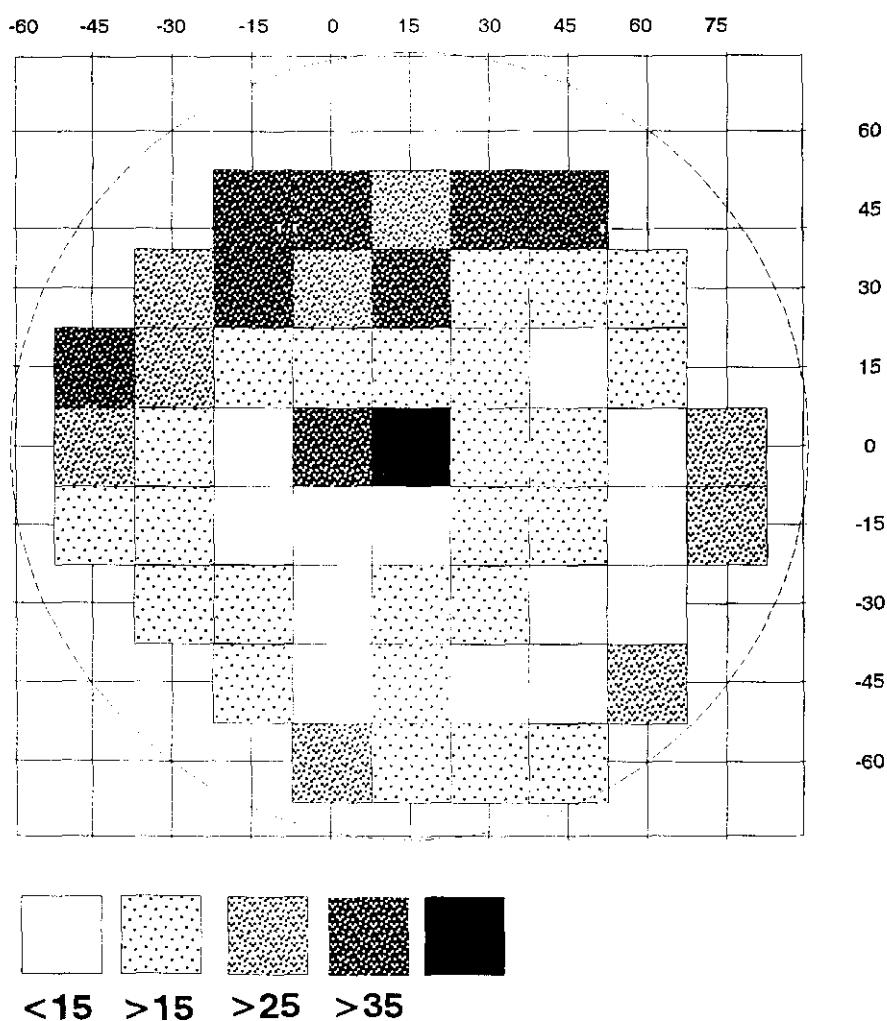


FIG. 7: Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo (programa 24) (defectos relativos  $\geq 5$  dB) en la POBLACIÓN TOTAL (312 casos).



**FIG. 8: Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo (programa 24) (defectos relativos  $\geq 5$  dB) en la POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUEMICA (222 casos).**



**FIG. 9: Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo (programa 24) (defectos relativos  $\geq 5$  dB) en la POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (90 casos).**

#### **4.3.1.2.- ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL TAMAÑO Y PROFUNDIDAD DE LOS DEFECTOS DE C.V.**

Para el análisis cuantitativo del tamaño y profundidad de los defectos se realizan dos determinaciones del valor medio de la pérdida de sensibilidad en cada punto. Uno teniendo en cuenta todos los valores, tanto normales como patológicos; y otro con los valores a partir de 5dB de pérdida.

La pérdida de sensibilidad media en cada punto es menor cuando se tienen en cuenta todos los valores (Tabla XV, XVI, XVII; y Figuras 10, 11 y 12), que cuando se consideran solo los valores a partir de 5dB (Tablas XVIII, XIX, XX; y Figuras 13, 14 y 15), esto es así porque en el segundo caso se eliminan todos los valores 0, correspondientes a los campos normales.

Al eliminar los valores normales también nos hacemos una idea más clara de la profundidad media de los defectos relativos que aparecen (Tablas XVIII, XIX y XX); observándose que los puntos con mayor pérdida de sensibilidad situados en el hemisferio superior, con predominio nasal, coinciden con las localizaciones que se afectan más frecuentemente, siendo los puntos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13 (Fig. 16). En los puntos 21, 29 y 38 también coinciden elevadas pérdidas de sensibilidad y alta frecuencia de afectación (Fig. 16).

Al ser descartados los campos normales, más frecuentes en el cuadrante nasal inferior, aparecen también defectos relativos en dicho cuadrante, en los puntos 26, 30, 31, 32, 36, 39, 41, 51, 52, 53, 54, de profundidad similar al superior, pero mucho menos frecuentemente afectados (Figura 17). En el punto 24, próximo a la fijación y nasal a la mancha ciega, también coinciden las mayores pérdidas de sensibilidad (12, 9 dB), con las más altas frecuencias de afectación (87%).

Comparando los grupos con y sin patología se puede observar que el valor medio de la pérdida de sensibilidad es mayor en el grupo con patología (Tablas XIX, XX, y Figuras 14 y 15).

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	4,16	16	1,09	31	1,38	46	1,64
2	5,59	17	0,96	32	0,79	47	0,82
3	3,87	18	1,45	33	1,14	48	1,67
4	3,90	19	1,12	34	0,59	49	0,89
5	4,22	20	1,33	35	1,06	50	0,86
6	2,61	21	3,09	36	1,16	51	1,90
7	3,58	22	1,69	37	0,56	52	2,31
8	2,67	23	0,58	38	2,60	53	1,28
9	2,87	24	11,27	39	1,66	54	1,02
10	1,53	25	21,42	40	1,59	55	1,47
11	2,14	26	0,89	41	0,93		
12	2,20	27	1,22	42	0,89		
13	3,62	28	0,89	43	1,21		
14	1,91	29	2,52	44	0,68		
15	0,77	30	1,88	45	0,87		

TABLA XV: PROGRAMA 24

Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba.  
POBLACIÓN TOTAL (312 casos).

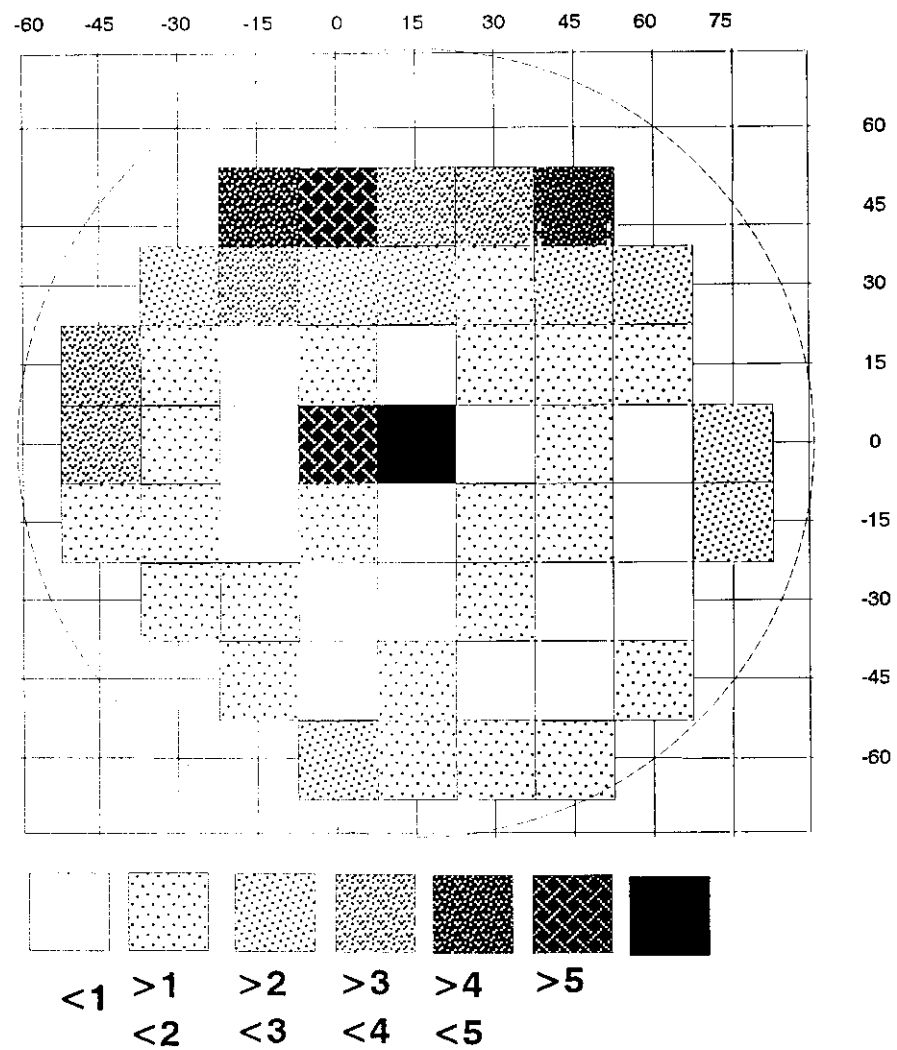


PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	3,78	16	0,97	31	1,16	46	1,52
2	5,53	17	0,73	32	0,72	47	0,75
3	3,83	18	1,27	33	1,22	48	1,61
4	3,82	19	1,09	34	0,59	49	0,75
5	4,14	20	1,34	35	0,82	50	0,76
6	2,28	21	2,98	36	0,83	51	1,84
7	3,11	22	0,89	37	0,53	52	1,93
8	2,27	23	0,61	38	2,64	53	1,06
9	2,29	24	11,02	39	1,59	54	0,74
10	1,34	25	22,52	40	1,53	55	1,42
11	2,09	26	0,60	41	0,70		
12	2,30	27	1,13	42	0,82		
13	3,31	28	0,76	43	0,96		
14	1,59	29	2,47	44	0,60		
15	0,45	30	1,88	45	0,94		

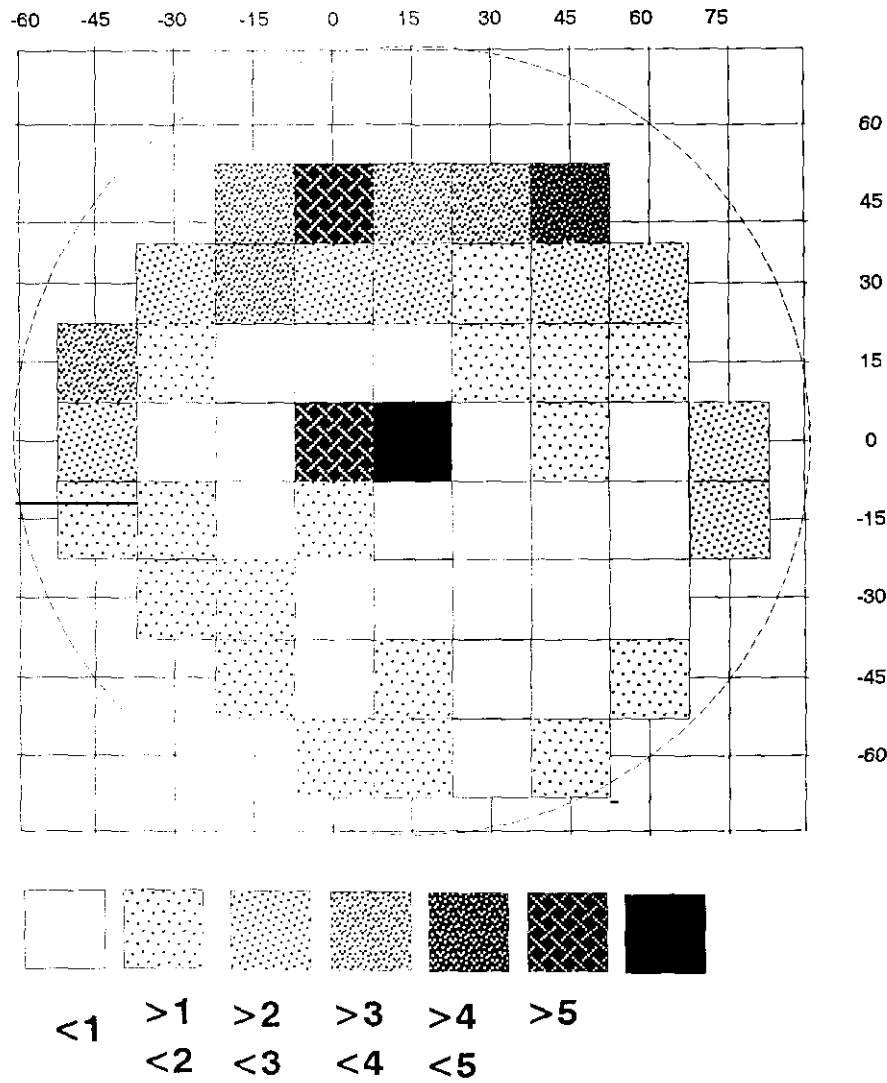
**TABLA XVI: PROGRAMA 24**  
**Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba.**  
**POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (222 casos).**

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	5,14	16	1,41	31	1,93	46	1,92
2	5,74	17	1,54	32	0,95	47	1,00
3	3,95	18	1,94	33	0,94	48	1,82
4	4,08	19	1,23	34	0,60	49	1,25
5	4,42	20	1,33	35	1,66	50	1,10
6	3,45	21	3,38	36	1,99	51	2,05
7	4,79	22	1,88	37	0,65	52	3,28
8	3,70	23	0,51	38	2,52	53	1,82
9	4,35	24	11,89	39	1,84	54	1,74
10	2,01	25	18,61	40	1,75	55	1,60
11	2,27	26	1,62	41	1,49		
12	1,95	27	1,45	42	1,03		
13	4,40	28	1,21	43	1,83		
14	2,74	29	2,66	44	0,86		
15	1,60	30	1,88	45	0,70		

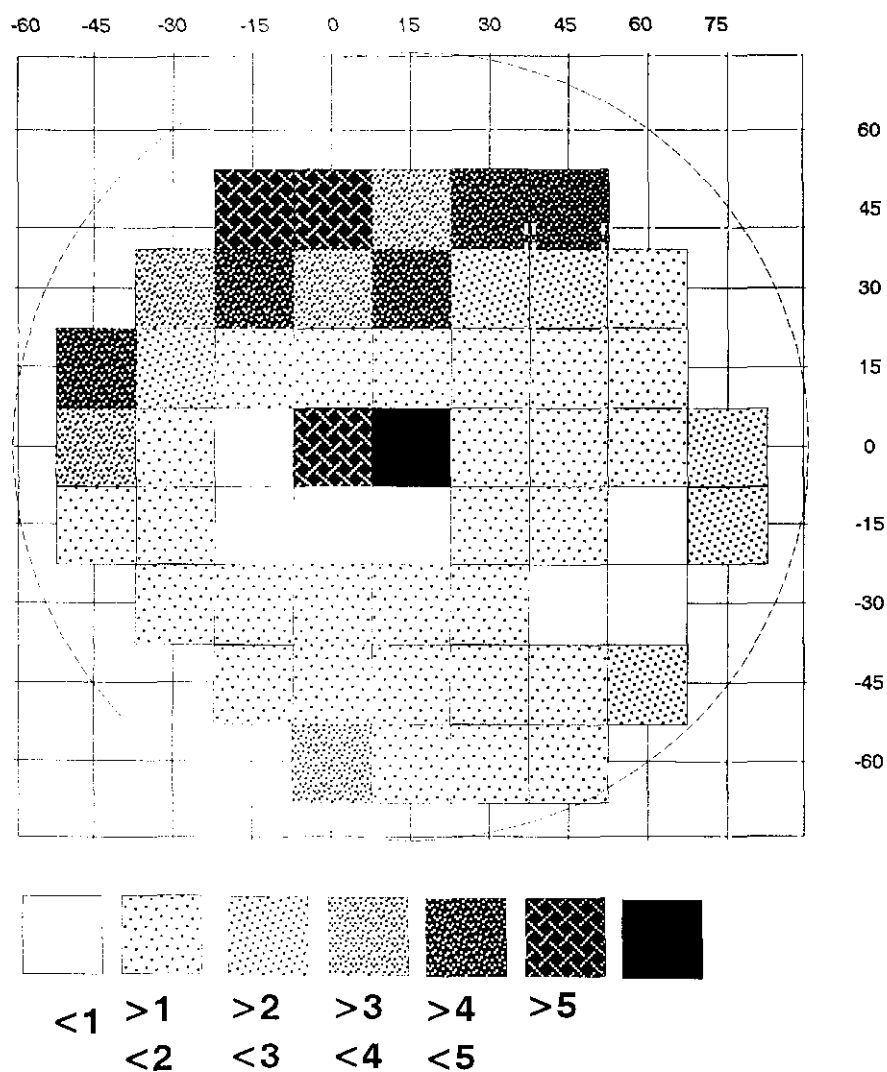
**TABLA XVII: PROGRAMA 24**  
**Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba.**  
**POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (90 casos).**



**FIG. 10: Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba (programa 24). POBLACIÓN TOTAL (312 casos).**



**FIG. 11: Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba (programa 24). POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (222 casos).**



**FIG. 12: Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba (programa 24). POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (90 casos).**

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	10,04	16	7,67	31	9,93	46	8,96
2	10,37	17	7,69	32	9,92	47	8,55
3	10,64	18	8,85	33	7,11	48	7,76
4	10,95	19	8,52	34	8,52	49	8,40
5	11,17	20	8,22	35	7,59	50	7,45
6	9,71	21	9,63	36	9,07	51	7,70
7	10,21	22	8,20	37	7,39	52	9,44
8	10,34	23	8,42	38	7,78	53	9
9	9,01	24	12,91	39	11,21	54	9,36
10	9,64	25	22,64	40	8,57	55	8,09
11	9,23	26	9,60	41	10,37		
12	9,37	27	6,81	42	7,44		
13	9,99	28	8,64	43	7,74		
14	9	29	8,02	44	7,12		
15	8,62	30	11,01	45	8,12		

TABLA XVIII: PROGRAMA 24

Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba,  
descartando los valores normales < 5 dB.  
POBLACIÓN TOTAL (312 casos).

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	9,57	16	7,24	31	9,73	46	8,7
2	10,07	17	7,34	32	10,05	47	9,05
3	10,17	18	8,42	33	6,90	48	7,44
4	11	19	8,43	34	8	49	8,15
5	11,09	20	8,52	35	6,84	50	6,95
6	9	21	8,86	36	8,57	51	7,56
7	9,50	22	7,27	37	7,66	52	8,57
8	9,84	23	8,31	38	7,24	53	8,92
9	8,16	24	12,29	39	11,25	54	8,47
10	8,84	25	23,09	40	8,48	55	7,53
11	8,92	26	8,73	41	9,56		
12	9,25	27	7	42	7,82		
13	9,42	28	8,68	43	6,93		
14	8,38	29	7,76	44	6,73		
15	7,46	30	10,87	45	8,12		

**TABLA XIX: PROGRAMA 24.**  
**Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba,**  
**descartando los valores normales < 5 dB.**  
**POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (222 casos).**

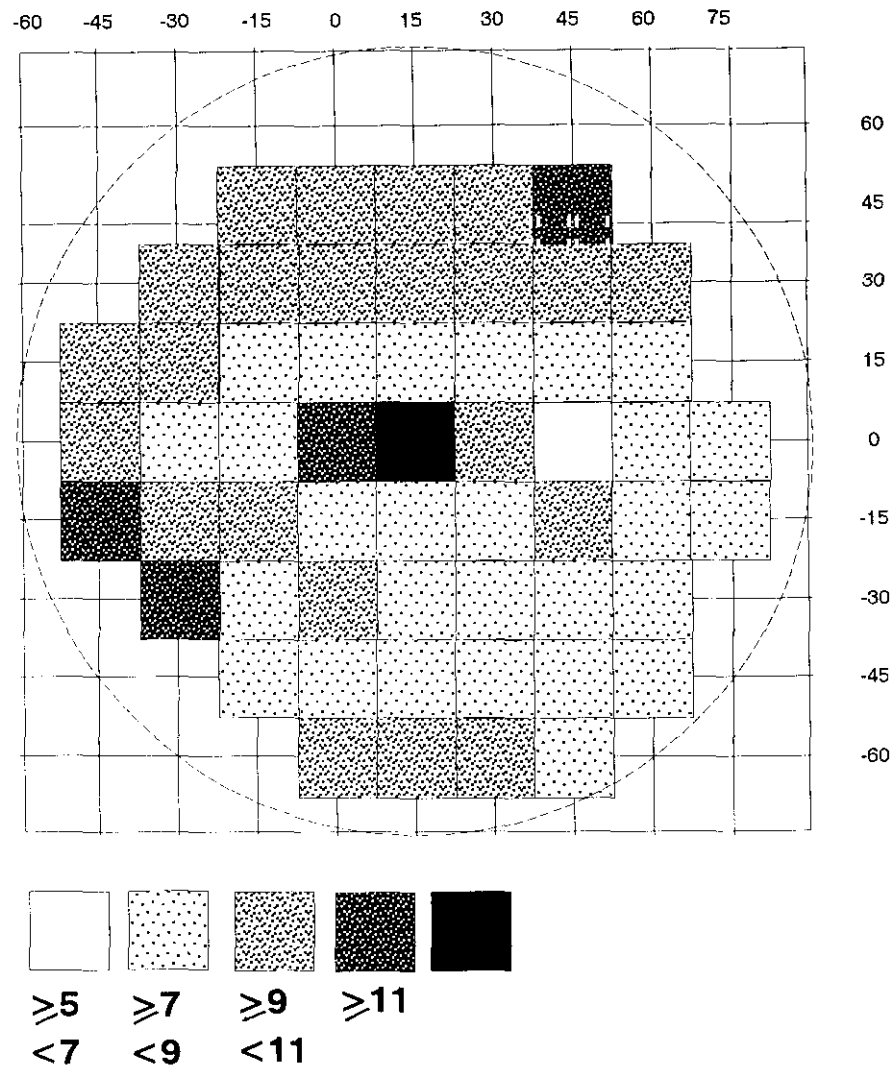
PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	11,02	16	8,57	31	10,23	46	9,59
2	11,2	17	8,18	32	9,62	47	7,72
3	12,06	18	9,70	33	8	48	8,61
4	10,84	19	8,75	34	10,2	49	8,83
5	11,39	20	7,53	35	8,81	50	8,54
6	11,27	21	12	36	9,63	51	8,04
7	11,59	22	9,88	37	6,87	52	11,06
8	11,25	23	8,8	38	9,72	53	9,11
9	10,43	24	14,69	39	11,14	54	10,57
10	11,4	25	21,34	40	8,76	55	9,71
11	10,05	26	10,61	41	11,54		
12	9,76	27	6,47	42	6,76		
13	11,33	28	8,58	43	9,17		
14	10,13	29	8,69	44	8,11		
15	9,71	30	11,43	45	8,42		

**TABLA XX: PROGRAMA 24**

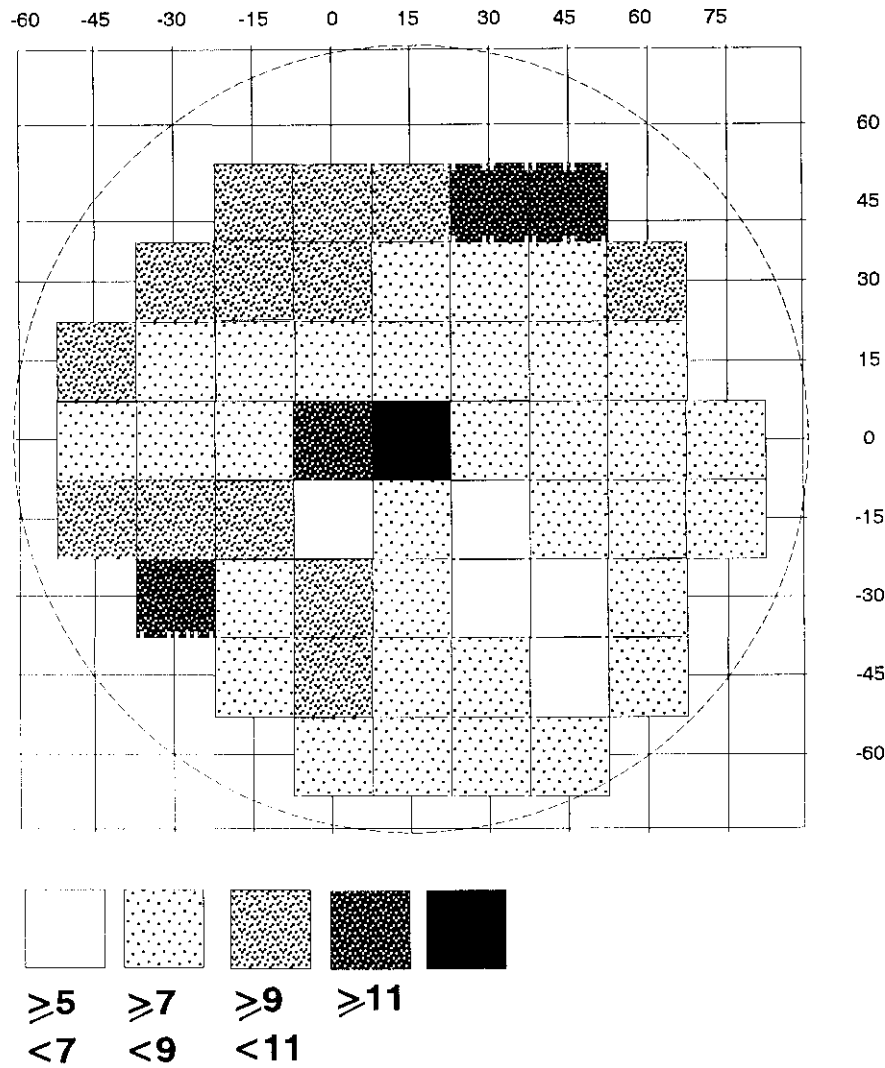
Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba,  
descartando los valores normales <5 dB.

POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (90 casos).

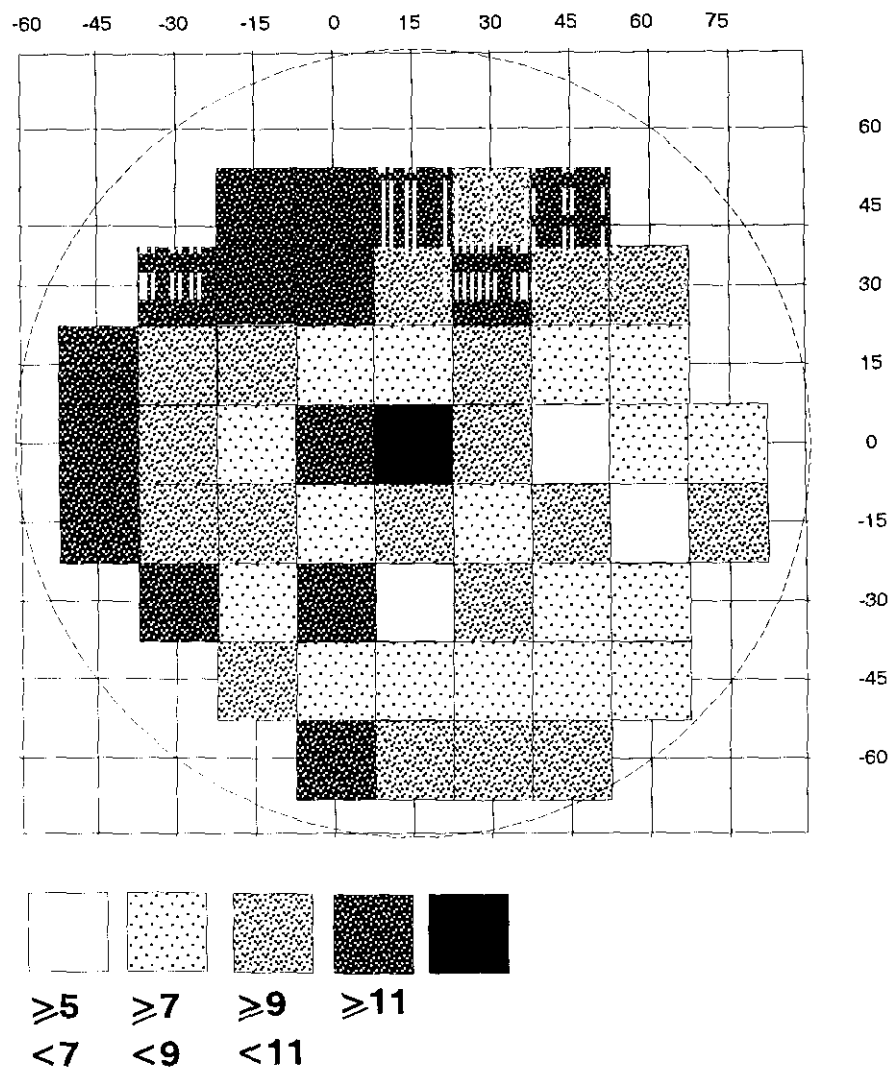




**FIG. 13: Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba descartando los valores normales < 5 dB (programa 24). POBLACIÓN TOTAL (312 casos).**



**FIG. 14: Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba descartando los valores normales < 5 dB (programa 24). POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUEMICA (222 casos).**



**FIG. 15: Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba descartando los valores normales < 5 dB (programa 24). POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUEMICA (90 casos).**

#### **4.3.1.3.- ANÁLISIS DE LAS LOCALIZACIONES DE CAMPO MÁS AFECTADAS.**

Seleccionando los puntos del C.V. con mayor afectación, de los apartados anteriores, se analizan:

- \* Frecuencia de afectación.
- \* Distribución de la pérdida de sensibilidad, dividida en tres grados:
  - de 5-8 dB,
  - de 9-20 dB,
  - y de 21-30 dB.
- \* Frecuencia de asociación con otros defectos centrales o periféricos.

Los resultados se muestran en las Tablas XXI y XXII y en las Figuras 16 y 17.

En el hemicampo superior (Tabla XXI, Figura 16) encontramos las mayores frecuencias de afectación; desde el 26% de los puntos 6 y 8 hasta el 54% y 41% de los puntos 2 y 1.

El nivel de pérdida de sensibilidad entre 9-20 dB es el de mayor incidencia. Se puede observar que los puntos 4 y 5 tienen respectivamente, en el 70% y en el 82% de los casos una pérdida de sensibilidad entre 9-20 dB.

Las pérdidas de sensibilidad más altas (entre 21-30 dB) ocurren fundamentalmente en el punto 24 próximo a la fijación, y en el punto 8 en el cuadrante nasal superior.

La afectación de estos puntos se encuentra asociada a defecto central en un porcentaje alto, entre el 87% y el 93% de los casos; sin embargo, la asociación con defectos inferiores es más baja.

En el hemicampo inferior (Tabla XXII, Figura 17) analizamos aquellos puntos, que aunque con una baja frecuencia de afectación (entre el 8% para el punto 32 y el 24% para los puntos 51 y 52), alcanzan una elevada frecuencia para la pérdida de sensibilidad entre 9-20 dB.

Llaman la atención los puntos 30 y 39 en el cuadrante nasal inferior que en un 75% y 73% de los casos respectivamente, tienen estas pérdidas de sensibilidad; y el punto 41 en el mismo cuadrante con pérdidas de sensibilidad entre 21-30 dB.

Es también elevada la incidencia de asociación con defecto central, entre el 84-96% de los casos. En el 100% de los casos se asocian a defectos en el campo superior.

PUNTOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	13	21	24	29	38
Frecuencia afectación (%)	41	54	36	35	38	26	35	26	32	36	32	87	31	33
Pérdida de sensibilidad (%)	31	32	33	29,7	17,5	43,4	33	38,5	47,5	43,2	39,8	21,56	58,9	68,3
	69	68	67	70,3	82,5	56,6	62,4	51,3	50,5	55,9	60,2	63,2	41,1	31,7
							4,6	10,2	2	0,9		15,2		
Asociado a defecto central (%)	90,6	90,4	92,3	91,9	92,5	91,5	87,2	89,7	87,9	87,4	93,9		89,5	90,1
Asociado a defectos periféricos inferiores (%)	72	69,5	70	66,7	61,7	75,9	72,5	74,4	72,7	80,2	78,5	57,7	77,9	82,17

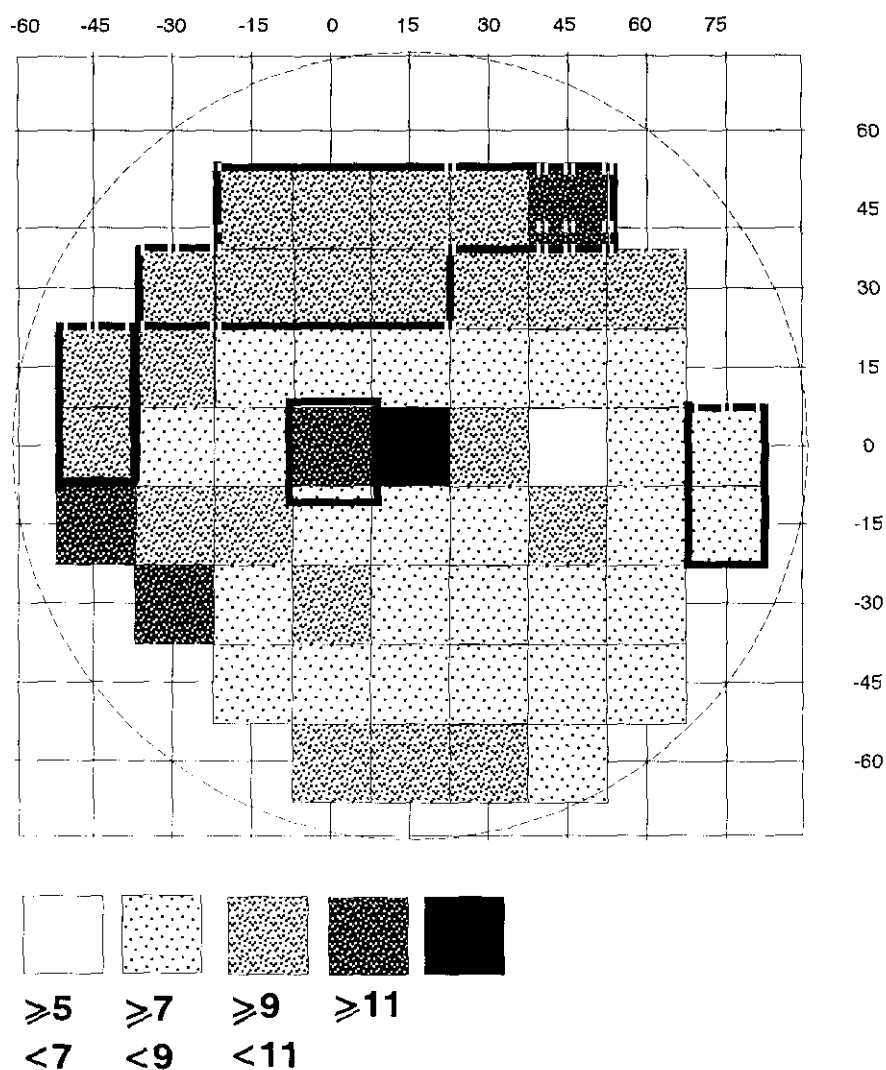
TABLA XXI: PROGRAMA 24

Distribución de las frecuencias relativas (%) de los valores medios de pérdida de sensibilidad y asociación con otros defectos campimétricos de las localizaciones más frecuentemente afectadas en el hemisferio superior.

PUNTOS	30	31	32	39	41	52	53	54	26	36	51
Frecuencia afectación (%)	17	14	8	15	9	24	14	11	9	13	24
Pérdida de sensibilidad	5-8 dB	24,5	41,9	48	26,1	51,9	47,3	53,5	39,3	65	62,8
	9-20 dB	75,5	48,8	44	73,9	29,6	52,7	44,2	53,6	27,5	37,2
	21-30 dB		9,3	8		18,5		2,3	7,1	7,5	
Asociado a defecto central (%)	84,9	86	91,6	84,4	96,2	90,5	88,4	87,9	96,4	85	89,7
Asociado a defectos periféricos superiores (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

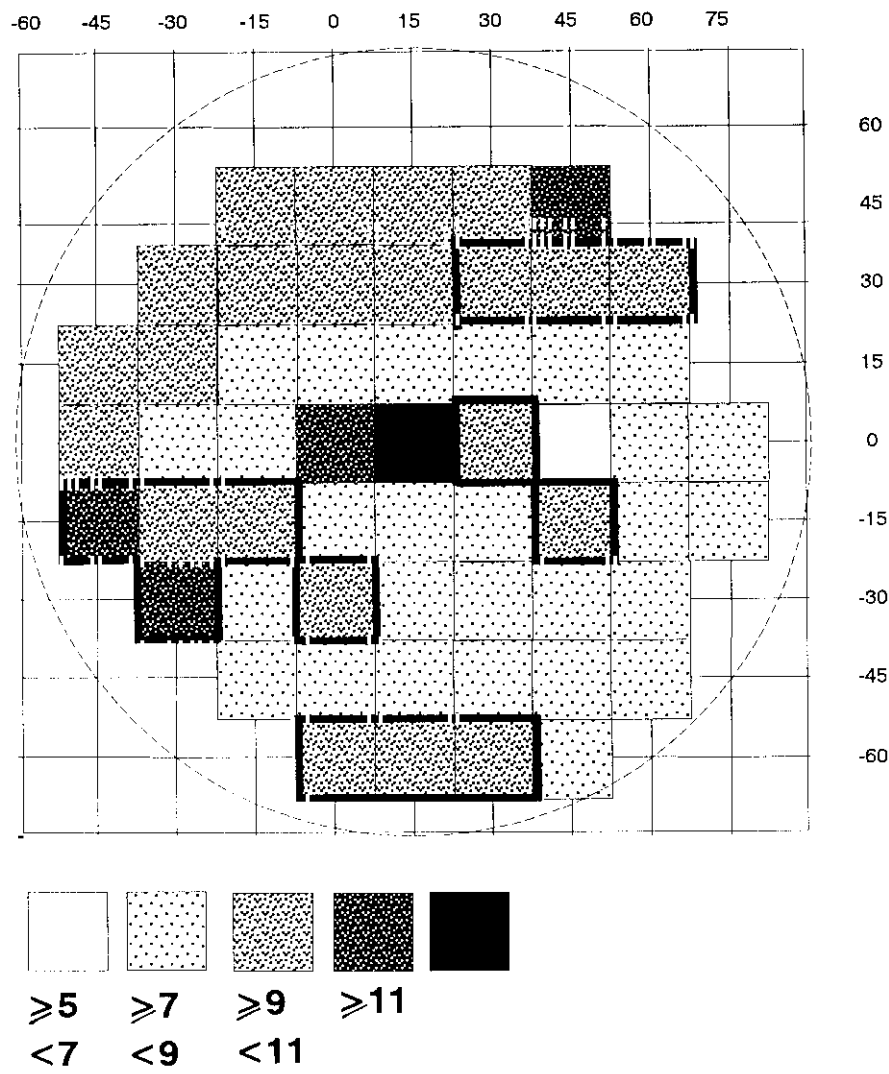
TABLA XXII: PROGRAMA 24

Distribución de las frecuencias relativas (%) de los valores medios de pérdida de sensibilidad y asociación con otros defectos campimétricos de las localizaciones más frecuentemente afectadas en el hemicampo inferior.



**FIG. 16:** Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba descartando los valores normales  $< 5$  dB (programa 24).  
**POBLACIÓN TOTAL (312 casos).**  
 Los puntos remarcados son aquellos en los que coinciden las pérdidas de sensibilidad mayores y las frecuencias de afectación más altas.





**FIG. 17:** Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba descartando los valores normales  $< 5$  dB (programa 24). POBLACIÓN TOTAL (312 casos). Los puntos remarcados son aquellos con pérdidas importantes de sensibilidad pero baja frecuencia de afectación

#### **4.3.1.4.- PÉRDIDA TOTAL Y PÉRDIDA MEDIA POR PUNTO DE PRUEBA.**

Se analizan la P.T. (Tabla XXIII) y la P.M.P.P. (Tabla XXIV) de campo completo, de los hemisferios, de los cuadrantes y de los 30° centrales; y se comparan entre los grupos con y sin patología vascular sistémica.

Se puede observar que la P.T. (Tabla XXIII) es mayor en el grupo con patología, pero que no hay diferencias significativas entre ambos grupos, salvo para el cuadrante nasal superior ( $p < 0,01$ ), para el hemisferio nasal ( $p < 0,05$ ) y para los 30° centrales ( $p < 0,05$ ).

La pérdida de sensibilidad mayor en ambos grupos ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior.

PÉRDIDA TOTAL DE CAMPO COMPLETO (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL (n=312)	SIN PATOLOGÍA (n=222)	CON PATOLOGÍA (n=90)	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
	106,12	97,97	126,91	p < 0,1

PÉRDIDA TOTAL POR CUADRANTES (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	16,64	14,50	22,12	p < 0,01
NASAL INFERIOR	8,93	8,41	10,27	N.S.
TEMPORAL SUP.	25,62	24,26	29,09	N.S.
TEMPORAL INF.	18,71	16,94	23,23	N.S.

PÉRDIDA TOTAL POR HEMICAMPOS (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	51,63	47,54	62,07	p < 0,1
HEMICAMPO INF	32,86	29,97	40,22	N.S.
HEMICAMPO TEMP	49,86	46,17	59,27	N.S.
HEMICAMPO NASAL	30,43	27,40	38,17	p < 0,05

PÉRDIDA TOTAL EN LOS 30° CENTRALES (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
	22,86	20,78	28,16	p < 0,05

TABLA XXIII: PROGRAMA 24

Pérdida total (P.T.) En la población total (312 casos), y comparación en los pacientes SIN patología vascular isquémica (222 casos) y CON patología vascular isquémica (90 casos).

P.M.P.P. DE CAMPO COMPLETO (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL (n=312)	SIN PATOLOGÍA (n=222)	CON PATOLOGÍA (n=90)	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
	1,96	1,81	2,35	p < 0,1

P.M.P.P. POR CUADRANTES (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	2,80	2,42	3,70	p < 0,01
NASAL INFERIOR	1,50	1,40	1,80	N.S.
TEMPORAL SUP.	2,30	2,20	2,70	N.S.
TEMPORAL INF.	1,20	1,10	1,50	N.S.

P.M.P.P. POR HEMICAMPOS (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	2,58	2,37	3,10	p < 0,1
HEMICAMPO INF	1,26	1,15	1,54	N.S.
HEMICAMPO TEMP	1,60	1,48	1,91	N.S.
HEMICAMPO NASAL	2,02	1,82	2,54	p < 0,05

P.M.P.P. EN LOS 30° CENTRALES (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
	1,90	1,73	2,32	p < 0,05

**TABLA XXIV:** Pérdida media por punto (P.M.P.P.) en la población total (312 casos), y comparación en los pacientes SIN patología vascular isquémica (222 casos) y CON patología vascular isquémica (90 casos).

Al analizar la distribución según la cantidad de P.T., siguiendo para ello la clasificación de GRAMER<sup>164-170</sup> (Tabla XXV), encontramos que el 62,2% de los campos (194 casos) están en el grado I, y el 36,2% (113 casos) en el grado II; mientras que, como podemos apreciar en la Tabla XXV, los grados III y IV presentan una incidencia inapreciable (4 y 1 campos, respectivamente).

CLASIFICACIÓN GRAMER	dB	FRECUENCIA (%)
GRADO I	≤ 100 dB	62,2
GRADO II	101-400 dB	36,2
GRADO III	401-800 dB	1,3
GRADO IV	801-1600 dB	0,3

**TABLA XXV: PROGRAMA 24.**  
Frecuencias relativas de distribución según la pérdida total en los grados de la clasificación de GRAMER..

Siguiendo esta misma clasificación, se analizan el comportamiento de la P.T. y la P.M.P.P. (Tablas XXV y XXVI) en los grados I y II en los distintos cuadrantes y hemicampos; comprobando que, como es lógico, las diferencias son significativas en todos los casos y especialmente en el hemicampo superior, en el cuadrante nasal superior y en el temporal superior.

La pérdida de sensibilidad mayor en ambos casos, ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior (Tabla XXVII).

		<b>GRADO I</b> (194 casos)	<b>GRADO II</b> (113 casos)
<b>P.T. CAMPO COMPLETO (dB)</b>		44,05	175,32
<b>P.T. POR CUADRANTES (dB)</b>	NASAL SUP	5,7	31
	NASAL INF	3,25	13,99
	TEMPORAL SUP	9,41	46,50
	TEMPORAL INF	5,78	30,12
<b>P.T. POR HEMICAMPOS (dB)</b>	HEMICAMPO SUP	19,30	93,56
	HEMICAMPO INF	10,79	52,55
	HEMICAMPO TEMP	10,58	53,50
	HEMICAMPO NASAL	17,01	85,18
<b>P.T. EN LOS 30° CENTRALES (dB)</b>		14,22	31,63

TABLA XXVI: PROGRAMA 24

Comparación de la P.T. entre los grados I y II de afectación campimétrica.

		<b>GRADO I</b> (194 casos)	<b>GRADO II</b> (113 casos)
<b>P.M.P.P. CAMPO COMPLETO (dB)</b>		0,81	3,24
<b>P.M.P.P. POR CUADRANTES (dB)</b>	NASAL SUP	0,95	5,16
	NASAL INF	0,54	2,33
	TEMPORAL SUP	0,85	4,22
	TEMPORAL INF	0,36	1,83
<b>P.M.P.P. POR HEMICAMPOS (dB)</b>	HEMICAMPO SUP	0,96	4,67
	HEMICAMPO INF	0,41	2,02
	HEMICAMPO TEMP	0,54	2,74
	HEMICAMPO NASAL	0,70	3,56
<b>P.M.P.P. EN LOS 30° CENTRALES (dB)</b>		1,18	2,63

TABLA XXVII: PROGRAMA 24

Comparación de la P.M.P.P. entre los grados I y II de afectación campimétrica.

Con el fin de analizar si existe una relación entre la P.T. y la edad, realizamos un test de independencia estadística entre estas dos variables (Tabla XXVIII):

DÉCADAS	GRADO I (P.T. #100 dB)	GRADO II (P.T. >100 dB <400 dB)
19-29	8,5	3,3
30-39	10,2	4,3
40-49	18,4	7,9
50-59	17,1	13,5
60-69	8,5	5,6
70-79	0,3	2,4

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
5	14,9417	$p < 0,005$

r	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
0,1183	$p < 0,05$

**TABLA XXVIII: PROGRAMA 24.**

**Test de independencia estadística y análisis de regresión entre las variables: edad/pérdida total.**

En la parte superior de la tabla se muestra la distribución por décadas de los 194 ojos que estaban incluidos en el grado I y de los 113 ojos que estaban en el grado II.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico, estudiamos la independencia entre estas dos variables: edad y P.T. (parte intermedia de la tabla). Una vez realizado el test obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 14,9417; como el valor para una  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 11,07, y el valor obtenido es superior, tenemos que rechazar la hipótesis de independencia aceptando pues que las dos variables se encuentran estadísticamente relacionadas.

Para comprobar si la dependencia entre estas variables fuese lineal, realizamos un análisis de regresión (parte inferior de la tabla), obteniendo una  $r=0,1183$  lo que indica que la relación no es lineal.

Por otra parte, podemos observar en la Tabla XXVIII que las mayores frecuencias están entre los 40-59 años, siendo esta la edad de mayor riesgo isquémico. Por esta razón, analizamos si existe relación entre la P.T. y la patología vascular, recogándose los resultados de este estudio en la Tabla XXIX.

(%)	SIN PATOLOGIA (222 casos)	CON PATOLOGÍA (85 casos)
GRADO I	67,5	48,9
GRADO II	32,5	45,5

grados de libertad	p <sup>2</sup>	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
1	7,57	p < 0,01

**TABLA XXIX: PROGRAMA 24.**

**Test de independencia estadística entre las variables: pérdida total / patología vascular.**

En la parte superior de la tabla se muestra la distribución por Grados de afectación de los 222 casos sin patología vascular y los 85 casos con patología vascular.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico estudiamos la independencia entre las dos variables (P.T. y patología vascular). Una vez realizado el test obtenemos un valor para la P<sup>2</sup> de 7,57; como el valor para una P<sup>2</sup> con 1 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 3,84, y el valor obtenido es superior, tenemos que rechazar la hipótesis de independencia aceptando pues que las dos variables se encuentran estadísticamente relacionadas.

Se puede comprobar en la Tabla XXIX como la población sin patología es mayor en el Grado I; mientras que, la población con patología esta distribuida casi en la misma proporción en ambos grados.



#### 4.3.1.5.- COMPARACIÓN ENTRE CUADRANTES DE CAMPO VISUAL.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes del C.V. para la POBLACIÓN TOTAL se muestran en la Figura 18 y la Tabla XXIV.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio superior es un 51,17% más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio nasal es un 20,8% más que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 17,86% más que en el temporal superior, no siendo estadísticamente significativa las diferencias.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 20% más que en el temporal inferior, siendo las diferencias casi significativas ( $p < 0,1$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 46,43% más que en el cuadrante nasal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 47,83% más que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

Resumiendo, podemos decir que la pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. Siendo las diferencias entre ellos estadísticamente significativas excepto en los cuadrantes superiores entre sí y los inferiores entre sí.

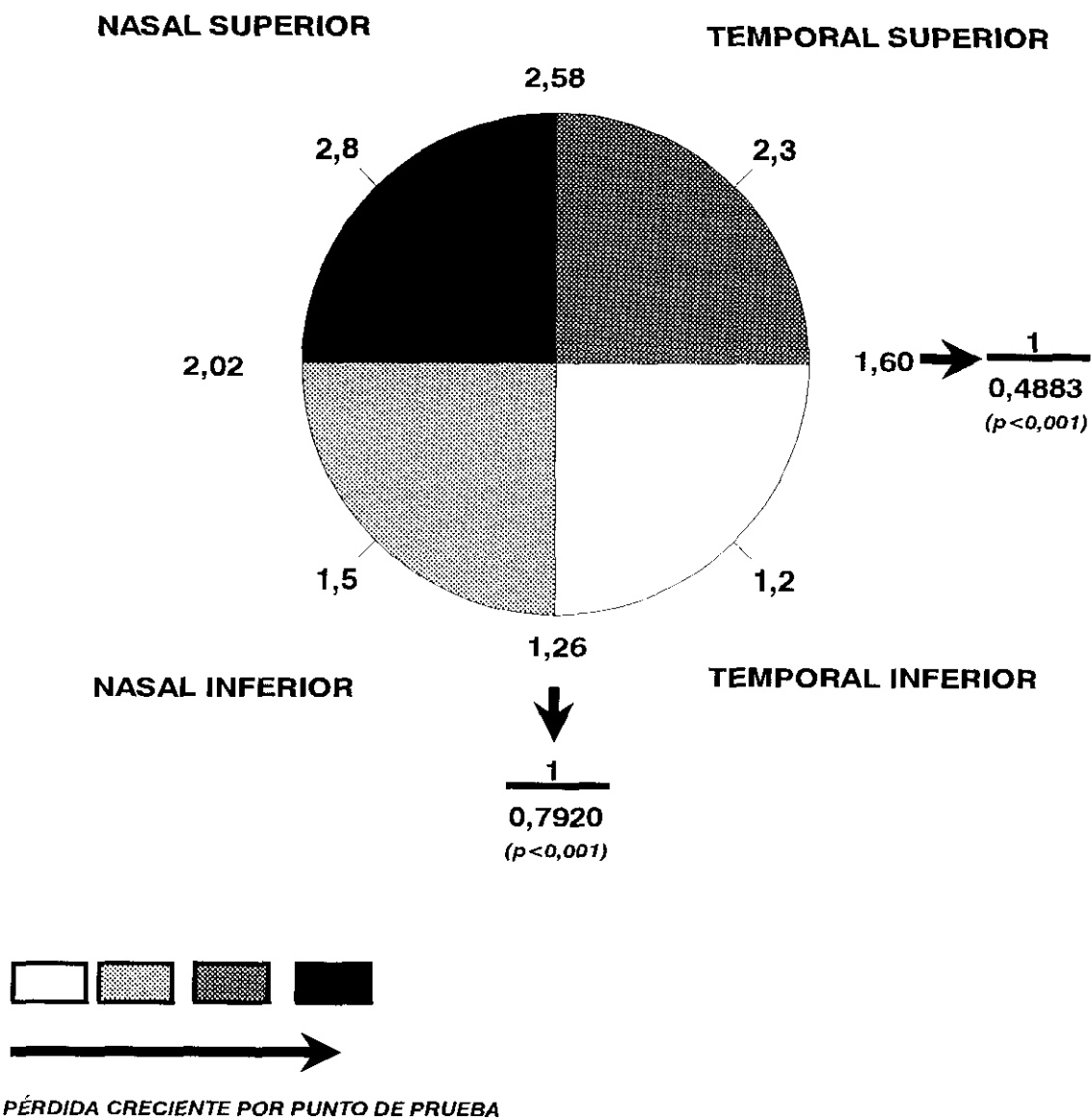


FIGURA 18: PROGRAMA 24.

Comparación entre cuadrantes del C.V. en la POBLACIÓN TOTAL, mediante los valores de P.M.P.P., siguiendo el método de Gramer.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes del C.V. para la POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA vascular isquémica, se muestran en la Figura 19 y la Tabla XXX.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo superior es un 51,48% más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo nasal es un 18,69% más que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 8,34% más que en el temporal superior, no siendo estadísticamente significativa las diferencias.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 21,43% más que en el temporal inferior, siendo las diferencias casi significativas ( $p < 0,1$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 41,67% más que en el cuadrante nasal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 50% más que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

En resumen, la pérdida de sensibilidad mayor en la población sin patología, ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. Con diferencias estadísticamente significativas excepto para los cuadrantes superiores entre sí y los inferiores entre sí.

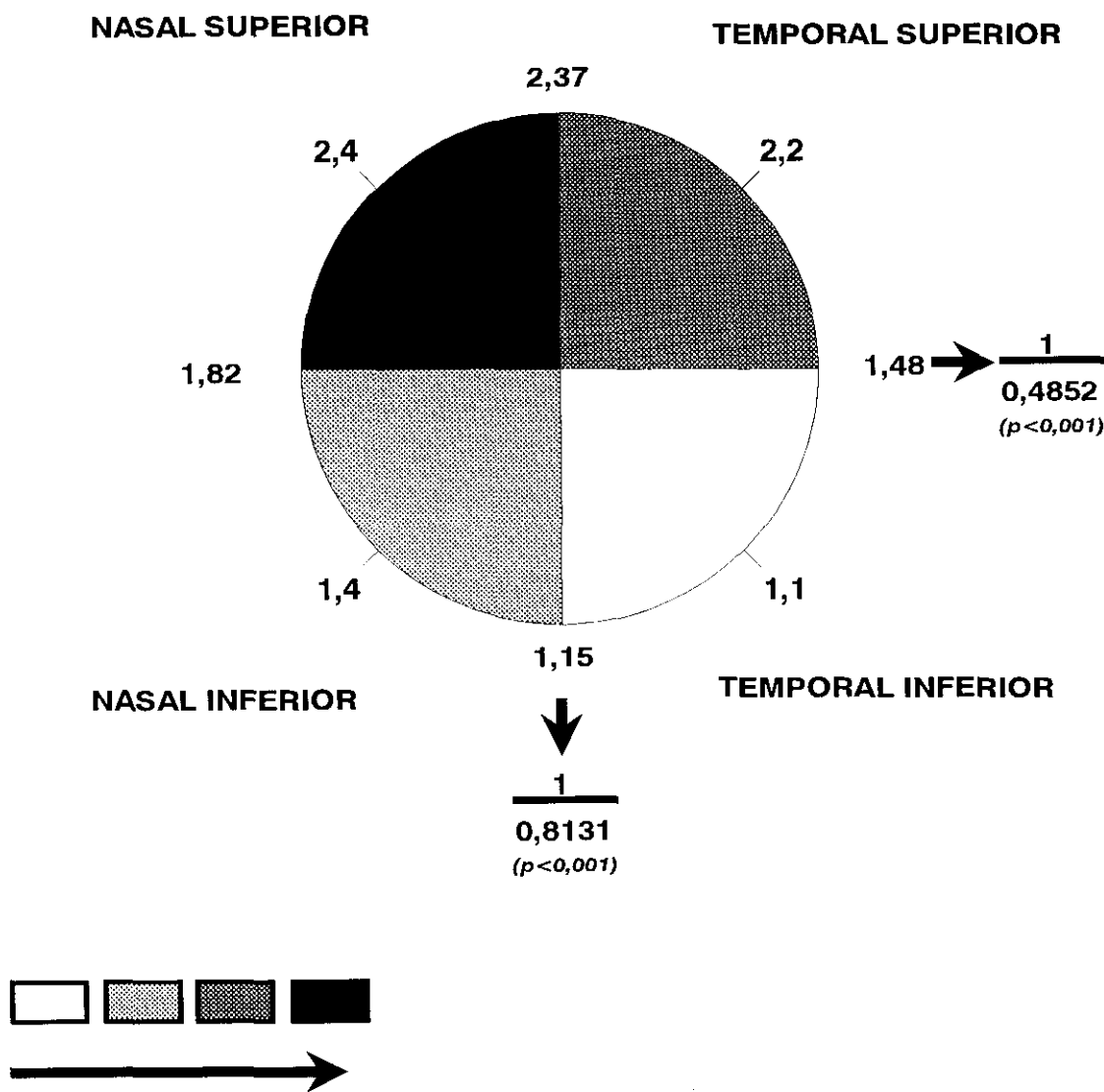


FIGURA 19: PROGRAMA 24.

Comparación entre cuadrantes del C.V. en la POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA, mediante los valores de P.M.P.P., siguiendo el método de Gramer.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes del C.V. para la POBLACIÓN CON PATOLOGÍA vascular isquémica, se muestran en la Figura 20 y la Tabla XXX.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo superior es un 50,33 % más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo nasal es un 24,81 % más que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

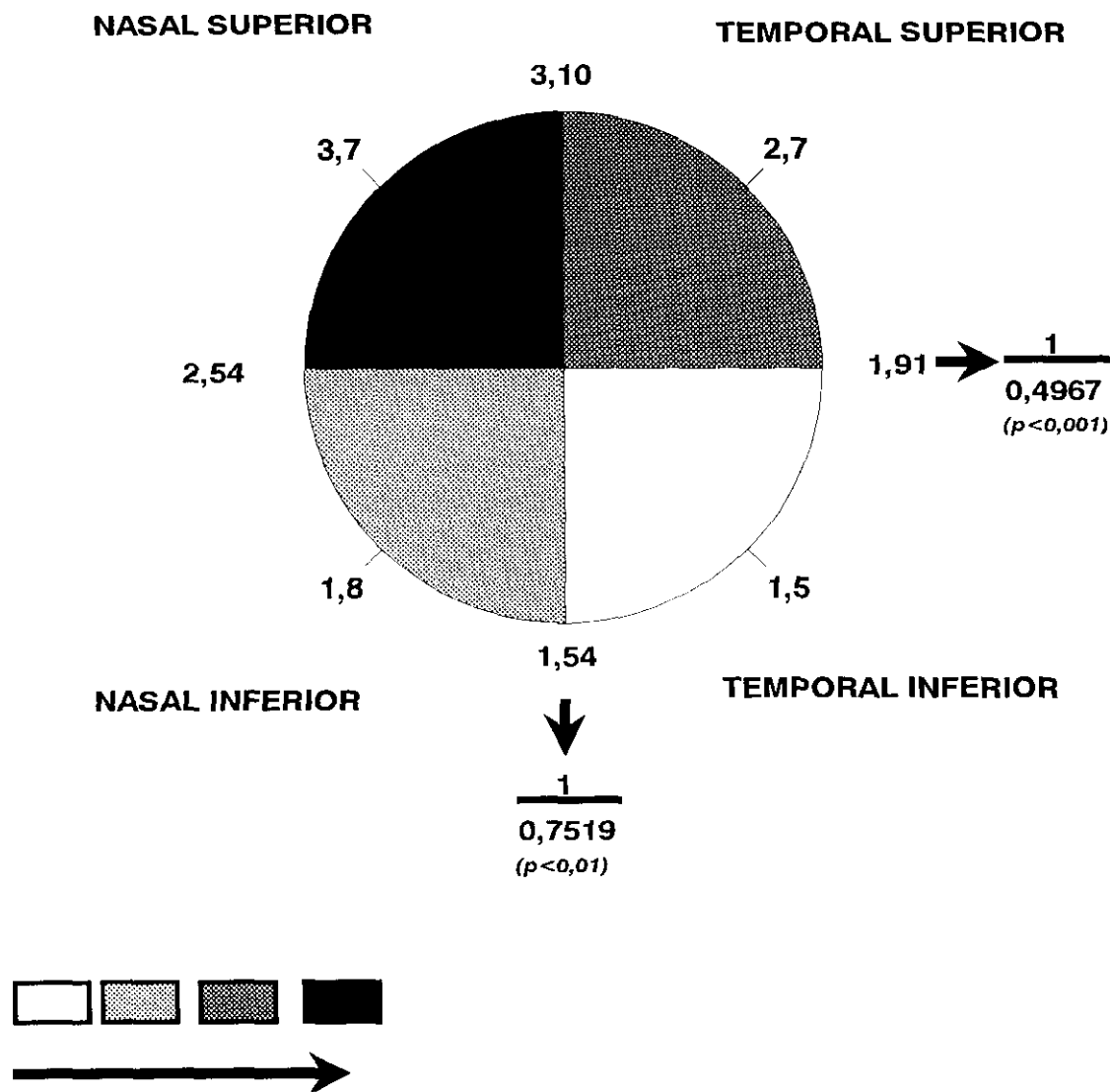
El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 27,03 % más que en el temporal superior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 16,67 % más que en el temporal inferior, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 51,36 % más que en el cuadrante nasal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 44,45 % más que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

En resumen, la pérdida de sensibilidad mayor en la población con patología, ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. Siendo las diferencias entre ellos estadísticamente significativas excepto entre los cuadrantes inferiores.



PÉRDIDA CRECIENTE POR PUNTO DE PRUEBA

FIGURA 20: PROGRAMA 24.

Comparación entre cuadrantes del C.V. en la POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA, mediante los valores de P.M.P.P., siguiendo el método de Gramer.

En la comparación entre los grupos sin y con patología (Tabla XXX) se puede observar que aun siendo mayor la pérdida de sensibilidad en el grupo con patología vascular, sólo existen diferencias estadísticamente significativas en el hemicampo nasal y a expensas fundamentalmente de lo que sucede con el cuadrante nasal superior. El comportamiento de la pérdida de sensibilidad por cuadrantes es igual en los dos grupos, siendo siempre el cuadrante nasal superior el más afectado, seguido por el temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. La pérdida de sensibilidad en los 30° centrales, es significativamente mayor en el grupo con patología vascular.

P.M.P.P. POR CUADRANTES			
POBLACIÓN	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	2,42	3,70	$p < 0,01$
TEMPORAL SUP.	2,20	2,70	N.S.
NASAL INF.	1,40	1,80	N.S.
TEMPORAL INF.	1,10	1,50	N.S.

P.M.P.P. POR HEMICAMPOS			
POBLACIÓN	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	2,37	3,10	$p < 0,1$
HEMICAMPO NASAL	1,82	2,54	$p < 0,05$
HEMICAMPO TEMP	1,48	1,91	N.S.
HEMICAMPO INF	1,15	1,54	N.S.

P.M.P.P. EN LOS 30° CENTRALES			
POBLACIÓN	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	1,73	2,35	$p < 0,05$

	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
PÉRDIDA TOTAL	97,977	126,917	$p < 0,1$
P.M.P.P.	1,73	2,32	$p < 0,1$

**TABLA XXX: PROGRAMA 24**  
Comparación entre las poblaciones con y sin patología vascular.

También se ha realizado el análisis teniendo en cuenta la clasificación en Grado I y Grado II.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes y los hemicampos del C.V. para el GRADO I, se muestran en la Figura 21 y la Tabla XXXI.

Al comparar los hemicampos, se observa que el valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo superior es un 57,3% más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ); mientras que el valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo nasal es un 22,86% más que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

En la comparación por cuadrantes tenemos, que el valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 10,53% más que en el temporal superior, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 33,34% más que en el temporal inferior, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 43,16% más que en el cuadrante nasal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 57,65% más que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

En resumen, la pérdida de sensibilidad mayor en el Grado I, ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. Siendo las diferencias entre ellos estadísticamente significativas excepto para los cuadrantes superiores entre sí.



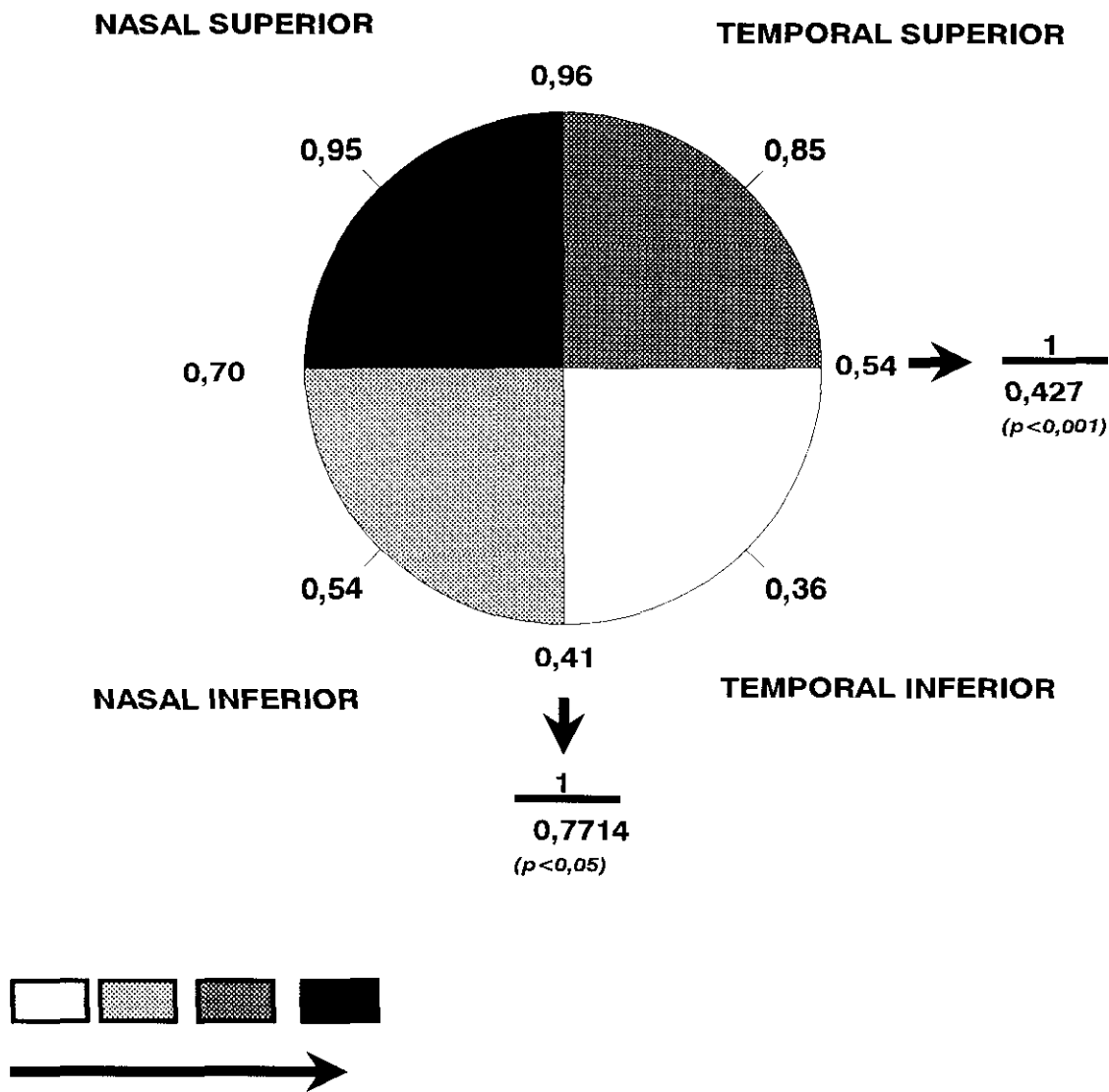


FIGURA 21: PROGRAMA 24.

Comparación de la pérdida de sensibilidad entre los cuadrantes del C.V. en la población con GRADO I de afectación campimétrica.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes y los hemisferios del C.V. para el GRADO II, se muestran en la Figura 22 y la Tabla XXXI.

Al comparar los hemisferios, se observa que el valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio superior es un 56,75% más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ); mientras que el valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio nasal es un 23,04% más que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

En la comparación por cuadrantes tenemos, que el valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 18,22% más que en el temporal superior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 21,46% más que en el temporal inferior, pero sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 54,85% más que en el cuadrante nasal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 56,64% más que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

En resumen, la pérdida de sensibilidad mayor en el Grado II, ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior.

En la comparación entre los dos grados de afectación (Tabla XXXI) se puede observar que la pérdida de sensibilidad es significativamente mayor en el grado II. Sin embargo, el comportamiento por cuadrantes es igual en los dos grados de afectación, siendo siempre el cuadrante nasal superior el más afectado, seguido como hemos visto del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. Con diferencias estadísticamente significativas excepto entre los cuadrantes inferiores.



POR CUADRANTES (P.M.P.P.)			
	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	0,95	5,16	$p < 0,001$
TEMPORAL SUP.	0,85	4,22	$p < 0,001$
NASAL INF.	0,54	2,33	$p < 0,001$
TEMPORAL INF.	0,36	1,83	$p < 0,001$

POR HEMICAMPOS (P.M.P.P.)			
	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	0,96	4,67	$p < 0,001$
HEMICAMPO NASAL	0,70	3,56	$p < 0,001$
HEMICAMPO TEMP	0,54	2,74	$p < 0,001$
HEMICAMPO INF	0,41	2,02	$p < 0,001$

30° CENTRALES (P.M.P.P.)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	1,18	2,63	$p < 0,001$

	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
PÉRDIDA TOTAL	44,05	175,32	$p < 0,001$
P.M.P.P.	0,81	3,24	$p < 0,001$

TABLA XXXI: PROGRAMA 24

Comparación de la pérdida de sensibilidad entre los grados I y II de afectación campimétrica.

#### 4.3.2.- PROGRAMA G1.

Hemos encontrado defectos mayores de 4 dB en los 30° de campo en 274 casos (87,82%), pero solo hemos realizado el C.V. con el programa G1 a aquellos con defectos centrales mayores de 9 dB, un total de 174 casos (55,76%), cuya distribución por edades y sexos se muestra en la Tabla XXXII. Sin embargo, para su estudio disponemos sólo de los C.V. correspondientes a 144 ojos, ya que 30 de ellos fueron, o bien, rechazados por presentar factores que indicaban una fiabilidad sospechosa, o bien, no se pudieron realizar al haber abandonado el paciente el seguimiento de su estudio.

EDAD	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
19-29	11	6,3	6	5,7	5	7,4
30-39	27	15,5	21	19,8	6	8,8
40-49	44	25,3	37	34,9	7	10,3
50-59	61	35,0	25	23,6	36	52,9
60-69	26	15,0	14	13,2	12	17,6
70-79	5	2,9	3	2,8	2	2,9

**TABLA XXXII: PROGRAMA G1**  
Distribución de la población estudiada por edades y sexo.

##### 4.3.2.1.- TOPOGRAFÍA DE LOS DEFECTOS DE C.V.

Estudiamos la topografía de los defectos de C.V., mediante la determinación de la frecuencia de distribución de los defectos relativos  $\geq 5$ dB en los diferentes puntos de prueba.

Hemos encontrado que las localizaciones de campo más frecuentemente afectadas lo hacen en el hemicampo superior, con predominio temporal (Tabla XXXIII, Figura 23).

Y en concreto, los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 17 y 18, en el cuadrante temporal superior que salen de la mancha ciega hacia arriba; que se continúan con los puntos 1, 5 y 12 en el cuadrante nasal superior (Figura 33).

Así como los puntos 40, 48, 51, 56, en el cuadrante temporal inferior, saliendo de la mancha ciega hacia abajo y hacia el cuadrante nasal inferior (Figura 33).

Y finalmente, los puntos 30, 32 y 38, en los 5º de la fijación.

Esto ocurre tanto en la población total (Tabla XXXIII, Figura 23), como en los grupos sin (Tabla XXXIV, Figura 24) y con (Tabla XXXV, Figura 25) patología vascular sistémica.

Comparando la topografía de los defectos entre los casos sin y con patología vascular, se observa una mayor afectación del campo en los casos sin patología.

La frecuencia máxima de los defectos sigue siendo localizándose en el cuadrante superior con predominio temporal.

En los casos sin patología se observa además una afectación más difusa en todo el campo (Figura 25).

PTO.	FREC.(%)	PTO.	FREC.(%)	PTO.	FREC.(%)	PTO.	FREC.(%)
1	27,08	16	22,22	31	16,66	46	8,33
2	29,86	17	27,77	32	29,86	47	16,66
3	24,00	18	31,94	33	19,44	48	27,08
4	13,00	19	21,53	34	20,83	49	15,27
5	25,00	20	22,22	35	13,19	50	11,80
6	28,47	21	15,97	36	13,19	51	29,16
7	30,55	22	19,44	37	13,19	52	11,,11
8	27,75	23	12,50	38	29,14	53	17,36
9	22,22	24	20,13	39	15,97	54	16,66
10	32,64	25	21,53	40	43,75	55	17,36
11	19,44	26	15,27	41	12,50	56	27,08
12	29,16	27	20,83	42	15,97	57	15,97
13	29,16	28	13,88	43	11,11	58	18,75
14	27,77	29	16,66	44	14,58	59	20,83
15	24,30	30	92,36	45	22,91		

TABLA XXXIII: PROGRAMA G1.

Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo  
(defectos relativos  $\geq 5$  dB).

POBLACIÓN TOTAL ESTUDIADA (144 casos).

PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC. (%)	PTO.	FREC (%)
1	26,31	16	23,30	31	19,41	46	8,73
2	32,03	17	26,21	32	34,95	47	18,44
3	22,33	18	33,01	33	18,44	48	30,09
4	12,62	19	22,33	34	20,39	49	17,47
5	26,21	20	25,24	35	13,60	50	13,59
6	29,12	21	18,45	36	12,62	51	33,98
7	30,09	22	23,30	37	15,53	52	9,70
8	28,15	23	13,60	38	25,24	53	18,44
9	22,33	24	23,30	38	19,42	54	17,47
10	33,01	25	22,33	40	46,60	55	17,47
11	19,41	26	18,45	41	13,60	56	29,12
12	31,07	27	23,30	42	16,50	57	17,47
13	31,07	28	15,53	43	12,62	58	21,36
14	28,15	29	16,50	44	14,56	59	20,38
15	28,15	30	97,08	45	24,27		

TABLA XXXIV: PROGRAMA G1.

Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo  
(defectos relativos  $\geq 5$  dB).

POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (103 casos)



PTO.	FREC.(/%)	PTO.	FREC.(%)	PTO.	FREC.(%)	PTO.	FREC(%)
1	29,26	16	19,51	31	9,75	46	7,31
2	24,39	17	31,70	32	17,07	47	12,19
3	29,26	18	29,26	33	21,95	48	19,51
4	17,07	19	19,51	34	21,95	49	9,75
5	21,95	20	14,63	35	12,19	50	7,31
6	26,82	21	9,75	36	14,63	51	17,03
7	31,70	22	9,75	37	7,31	52	14,63
8	26,82	23	9,75	38	7,31	53	14,63
9	21,95	24	12,19	39	7,31	54	14,63
10	31,70	25	19,51	40	36,58	55	17,07
11	19,51	26	7,31	41	9,75	56	21,95
12	24,39	27	14,63	42	14,63	57	12,19
13	24,39	28	9,75	43	7,31	58	12,19
14	26,83	29	17,07	44	14,63	59	21,95
15	14,63	30	80,84	45	19,51		

TABLA XXXV: PROGRAMA G1.

Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo  
(defectos relativos  $\geq 5$  dB).

POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (41 casos)

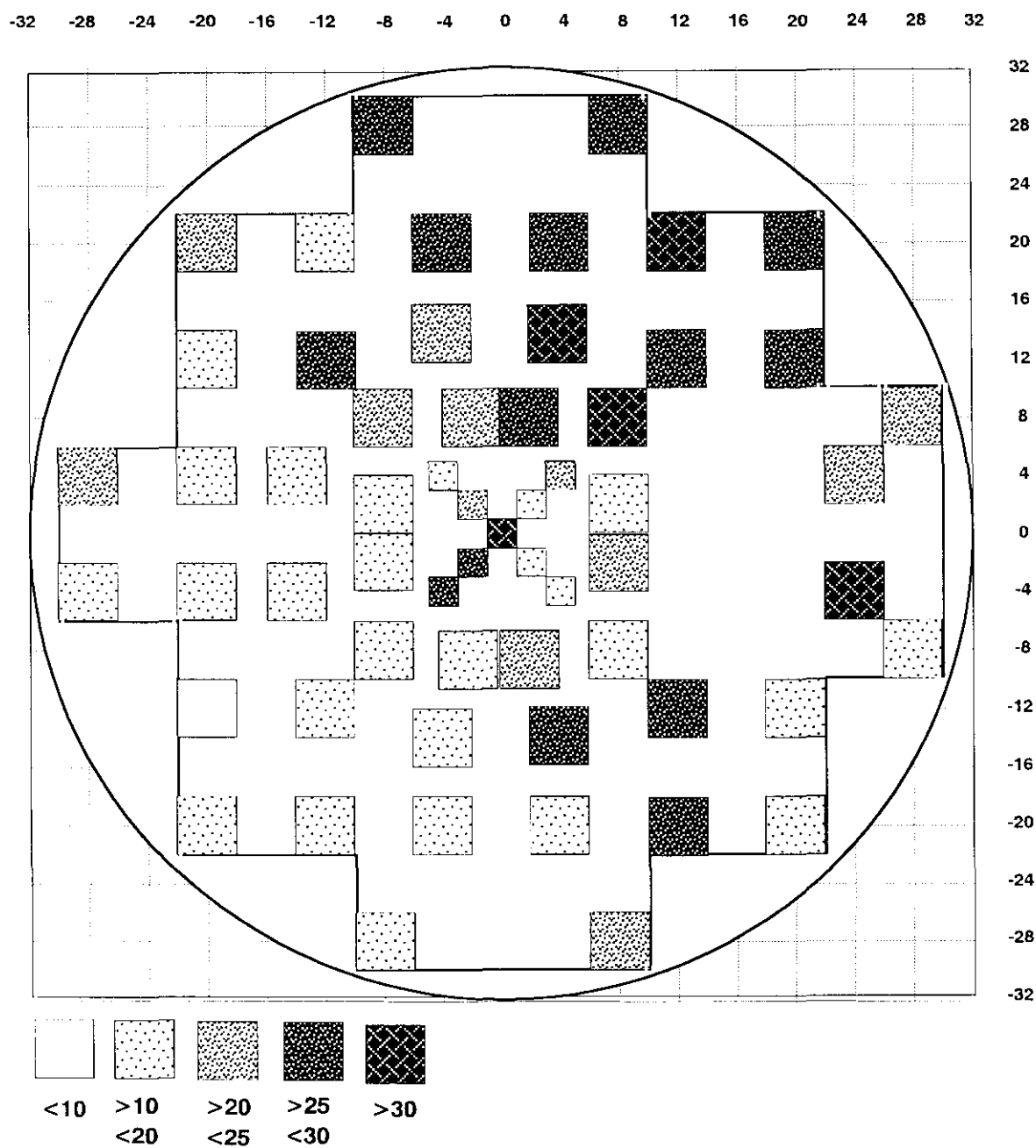


Figura 23: Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo (defectos relativos  $\geq 5$  dB) (Programa G1)  
POBLACIÓN TOTAL ESTUDIADA (144 casos)

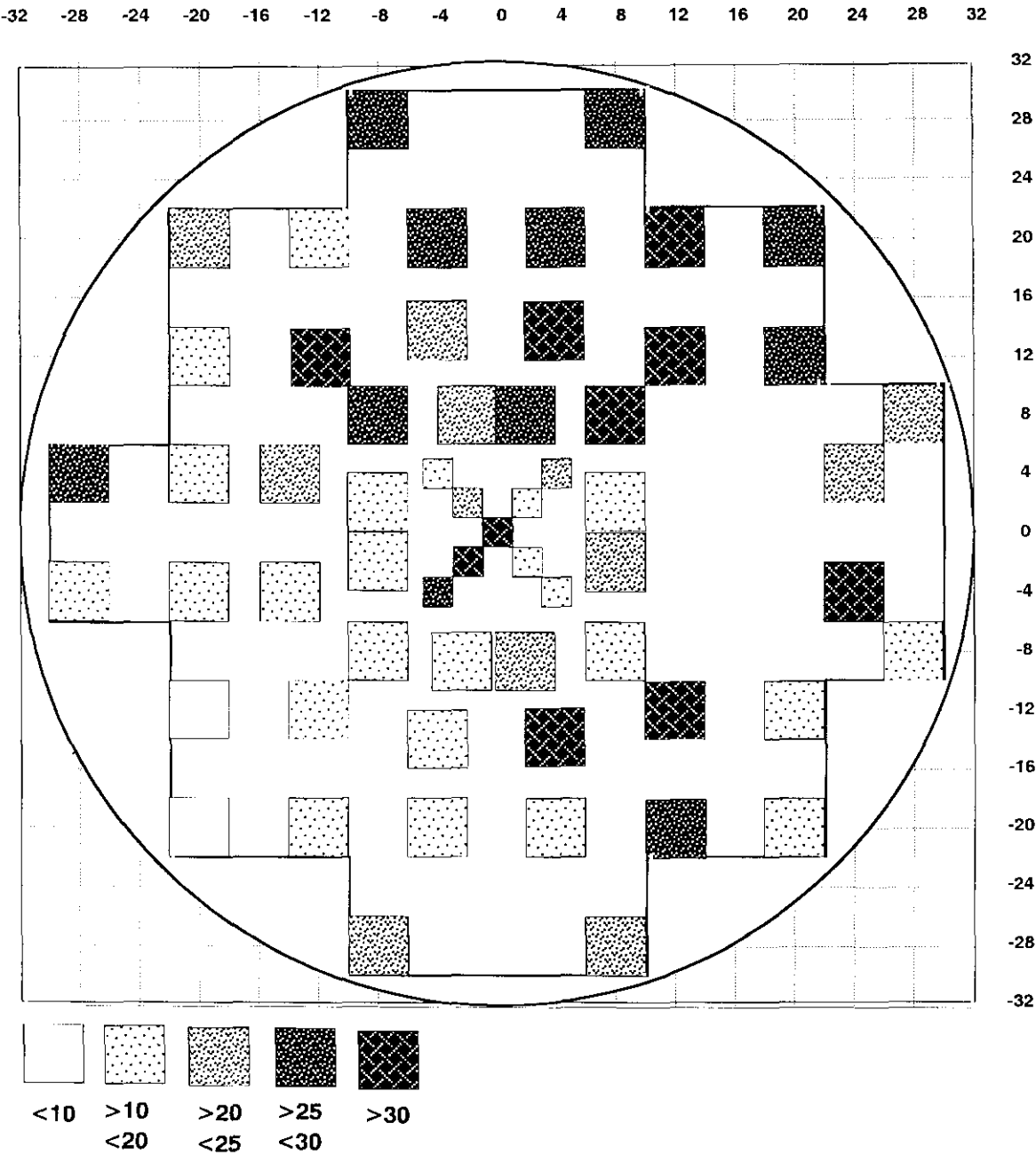
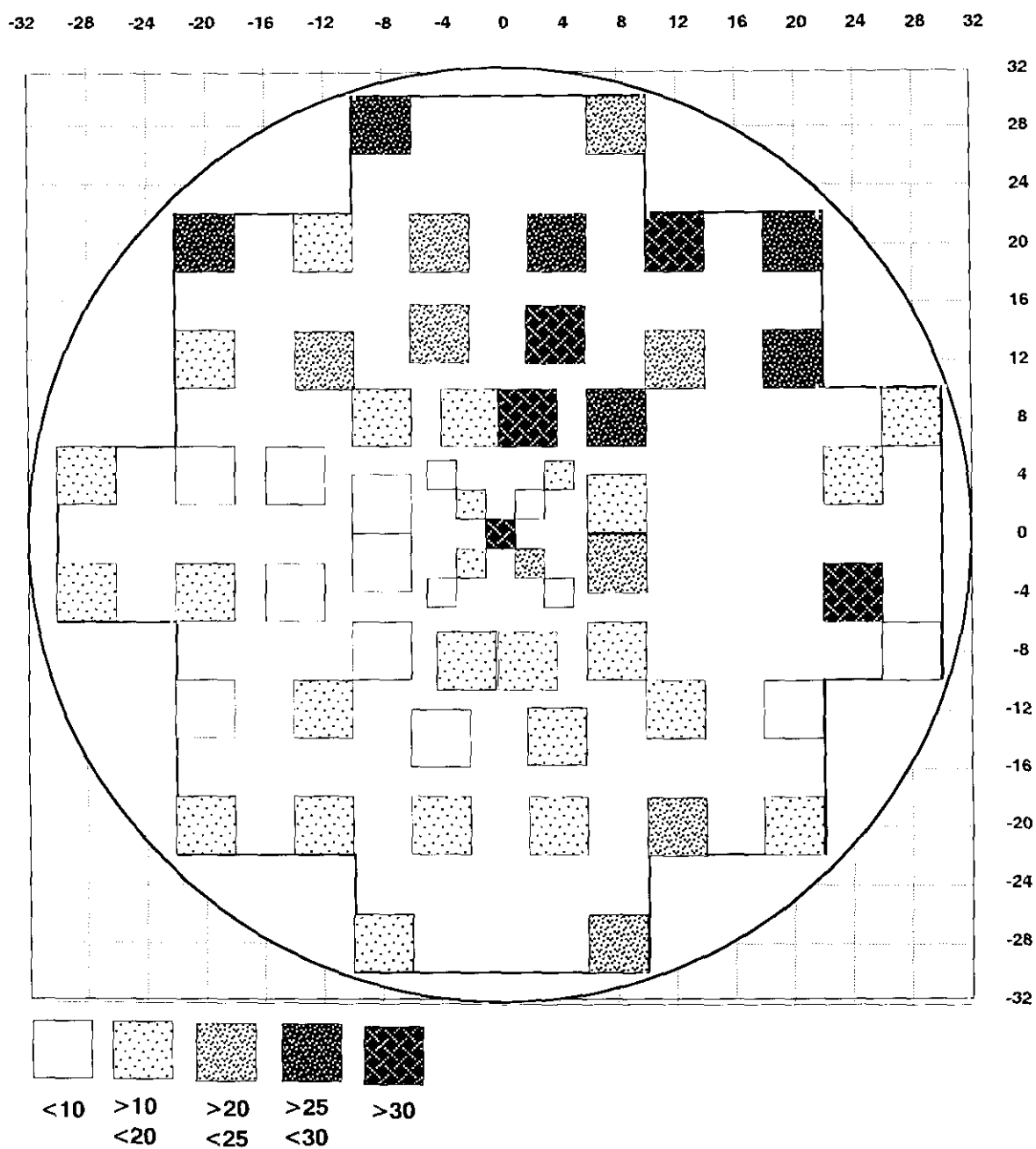


Figura 24: Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo (defectos relativos  $\geq 5$  dB) (Programa G1)  
POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (103 casos)



**Figura 25: Frecuencia relativa de pérdida de sensibilidad en cada punto del campo (defectos relativos  $\geq 5$  dB) (Programa G1)**  
**POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA (41 casos)**

#### 4.3.2.2.- ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL TAMAÑO Y PROFUNDIDAD DE LOS DEFECTOS DE C.V.

Para el análisis cuantitativo del tamaño y profundidad de los defectos se realizan dos determinaciones del valor medio de la pérdida de sensibilidad en cada punto. Uno teniendo en cuenta todos los valores, tanto normales como patológicos; y otro, con los valores a partir de 5 dB de pérdida.

La pérdida de sensibilidad media en cada punto es menor cuando se tienen en cuenta todos los valores (Tablas XXXVI, XXXVII, XXXVIII, y Figuras 26, 27, 28), que cuando se consideran solo los valores por encima de 4 dB (Tablas XXXIX, XL, XLI, y Figuras 29, 30, 31). Esto es así porque en el segundo caso se eliminan todos los valores 0, correspondientes a los campos normales.

Al eliminar los valores normales también nos hacemos una idea más clara de la profundidad media de los defectos relativos que aparecen; y así, observamos que algunos de los puntos con mayor pérdida de sensibilidad en el hemicampo superior coinciden con las localizaciones más frecuentemente afectadas, los puntos 1, 2, 5 y 6 (Tablas XXXIX, XL, XLI). Al ser descartados los campos normales (más frecuentes en el cuadrante nasal inferior), aparecen también defectos relativos en dicho cuadrante, en los puntos 35, 46, 50, 52 y 58, de profundidad similar al superior, pero mucho menos frecuentemente afectados (Figura 33).

En el punto 30, próximo a la fijación (o en el punto de fijación), también coinciden pérdidas de sensibilidad elevadas (13,9 dB) y alta incidencia (92,3%).

Comparando los grupos sin y con patología se puede observar (Tablas XXXVIII, XXXIX) que el valor medio de la pérdida de sensibilidad es mayor en el grupo con patología (Figura 28), en el que además aparece un mayor número de defectos más profundos y una afectación más difusa de todo el campo.

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	2,59	16	1,46	31	1,07	46	0,76
2	2,76	17	1,84	32	1,90	47	1,32
3	2,37	18	2,24	33	1,31	48	1,93
4	1,26	19	1,81	34	1,42	49	1,12
5	2,14	20	1,70	35	1,22	50	1,06
6	2,56	21	1,28	36	1,07	51	1,99
7	2,37	22	1,47	37	0,99	52	1,05
8	2,40	23	0,86	38	1,28	53	1,28
9	1,76	24	1,38	39	1,13	54	1,34
10	2,52	25	1,62	40	3,29	55	1,31
11	1,53	26	1,01	41	0,92	56	1,91
12	2,18	27	1,36	42	1,05	57	1,35
13	2,31	28	0,99	43	0,86	58	1,71
14	2,25	29	1,14	44	1,03	59	1,79
15	1,63	30	12,85	45	1,65		

TABLA XXXVI: PROGRAMA G1.

Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba.

POBLACIÓN TOTAL.

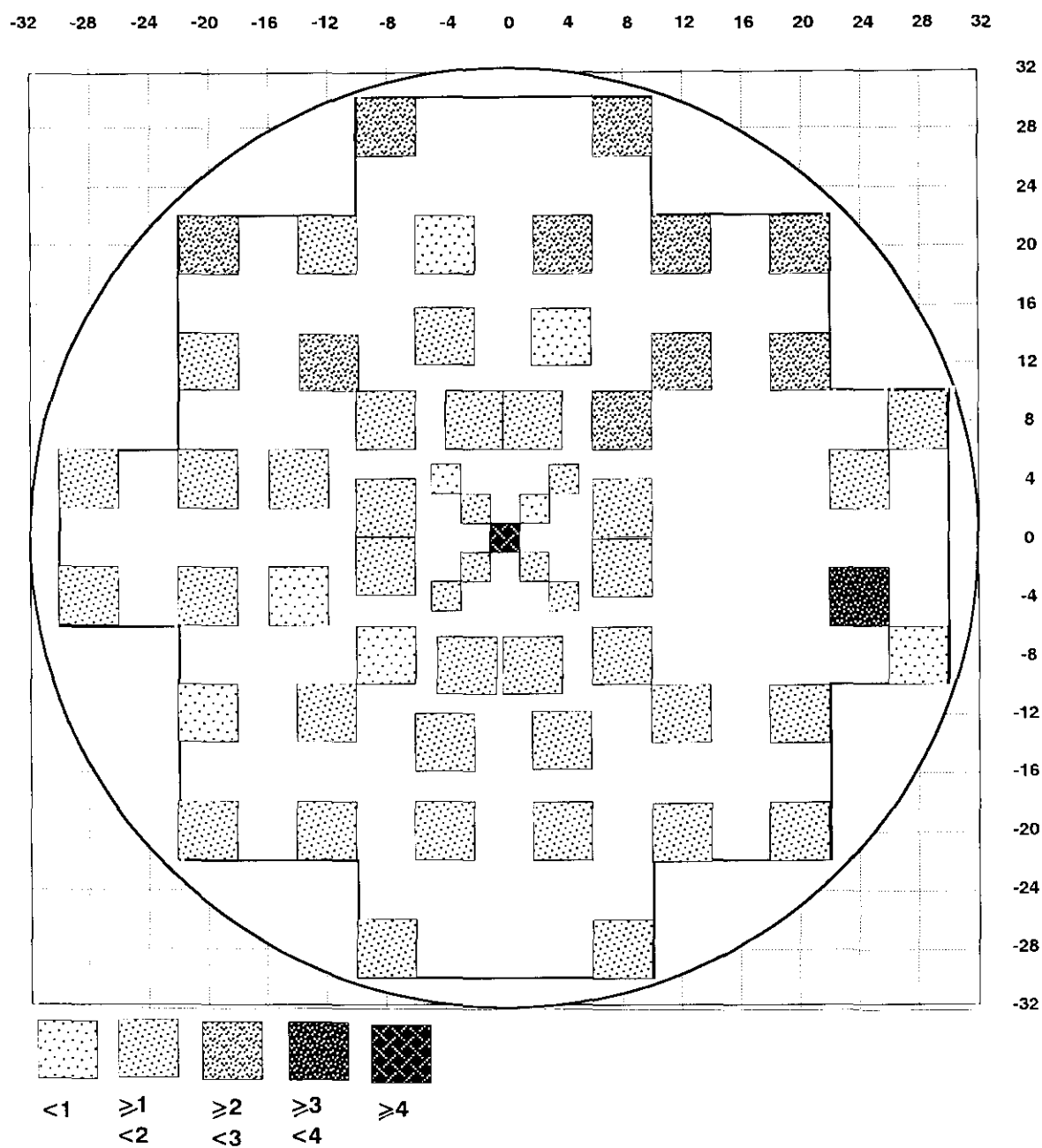
PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	2,41	16	1,49	31	1,10	46	0,75
2	2,76	17	1,72	32	2,07	47	1,35
3	1,97	18	2,24	33	1,18	48	2,00
4	1,00	19	1,68	34	1,33	49	1,16
5	2,06	20	1,92	35	1,18	50	1,12
6	2,42	21	1,33	36	0,95	51	2,23
7	2,22	22	1,61	37	1,01	52	0,97
8	2,42	23	0,83	38	1,44	53	1,25
9	1,66	24	1,48	39	1,26	54	1,23
10	2,53	25	1,56	40	3,50	55	1,18
11	1,50	26	1,03	41	0,89	56	2,01
12	2,24	27	1,39	42	1,01	57	1,37
13	2,26	28	0,98	43	0,83	58	1,77
14	2,21	29	1,03	44	0,89	59	1,60
15	1,77	30	13,25	45	1,66		

**TABLA XXXVII: PROGRAMA G1.**  
**Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba.**  
**POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.**

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	3,04	16	1,41	31	1,00	46	0,80
2	2,76	17	2,15	32	1,49	47	1,24
3	3,37	18	2,24	33	1,61	48	1,76
4	1,90	19	2,12	34	1,66	49	1,00
5	2,34	20	1,15	35	1,31	50	0,93
6	2,93	21	1,15	36	1,39	51	1,39
7	2,73	22	1,10	37	0,90	52	1,24
8	2,34	23	0,93	38	0,90	53	1,34
9	2,00	24	1,12	39	0,80	54	1,61
10	2,49	25	1,75	40	2,78	55	1,61
11	1,61	26	0,95	41	1,00	56	1,66
12	2,05	27	1,29	42	1,15	57	1,29
13	2,44	28	1,00	43	0,95	58	1,56
14	2,34	29	1,39	44	1,37	59	2,27
15	1,27	30	11,85	45	1,61		

**TABLA XXXVIII: PROGRAMA G1.**  
**Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba.**  
**POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.**





**Figura 26: Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba (Programa G1)  
POBLACIÓN TOTAL.**

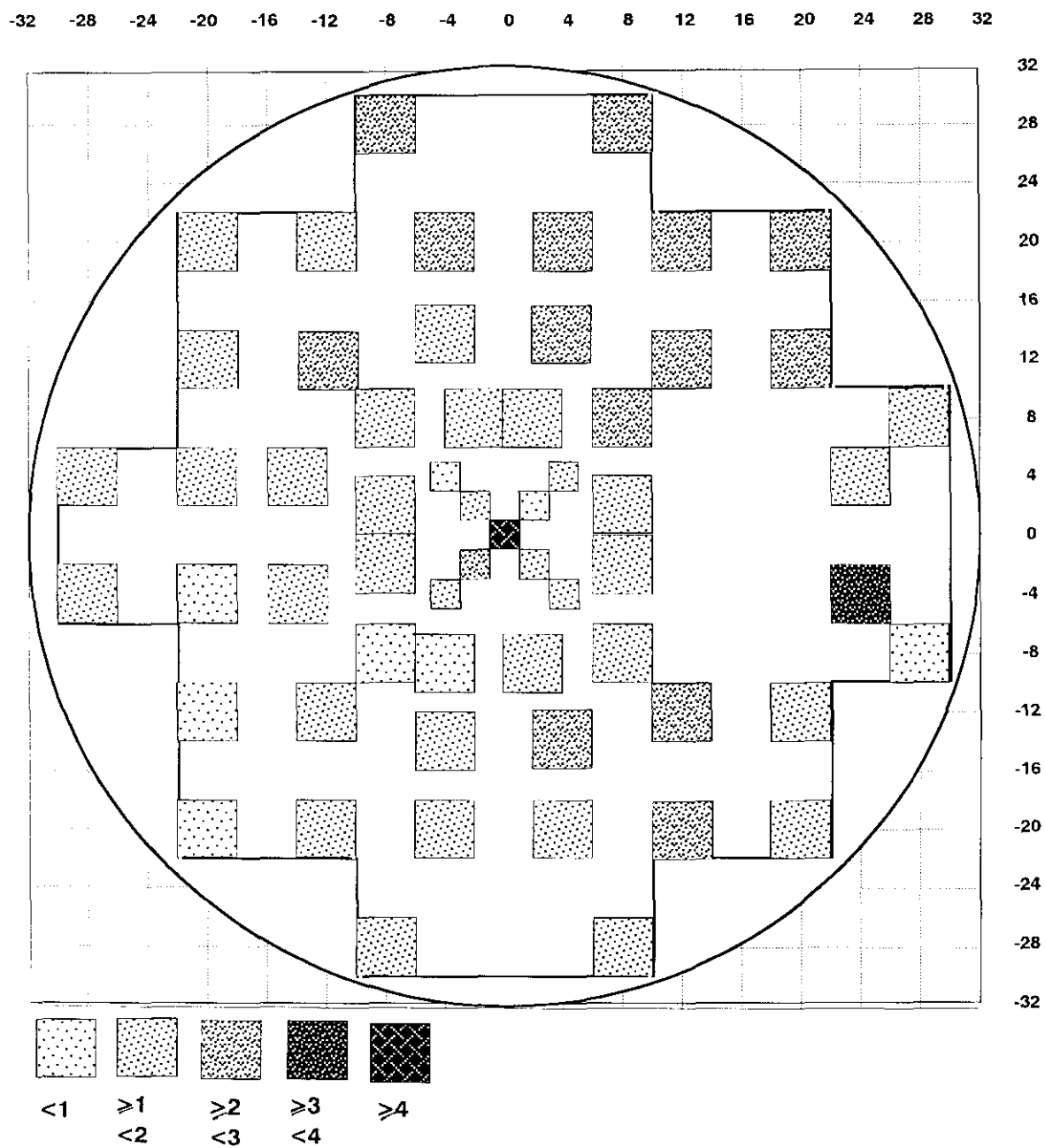


Figura 27: Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba (Programa G1)  
POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.

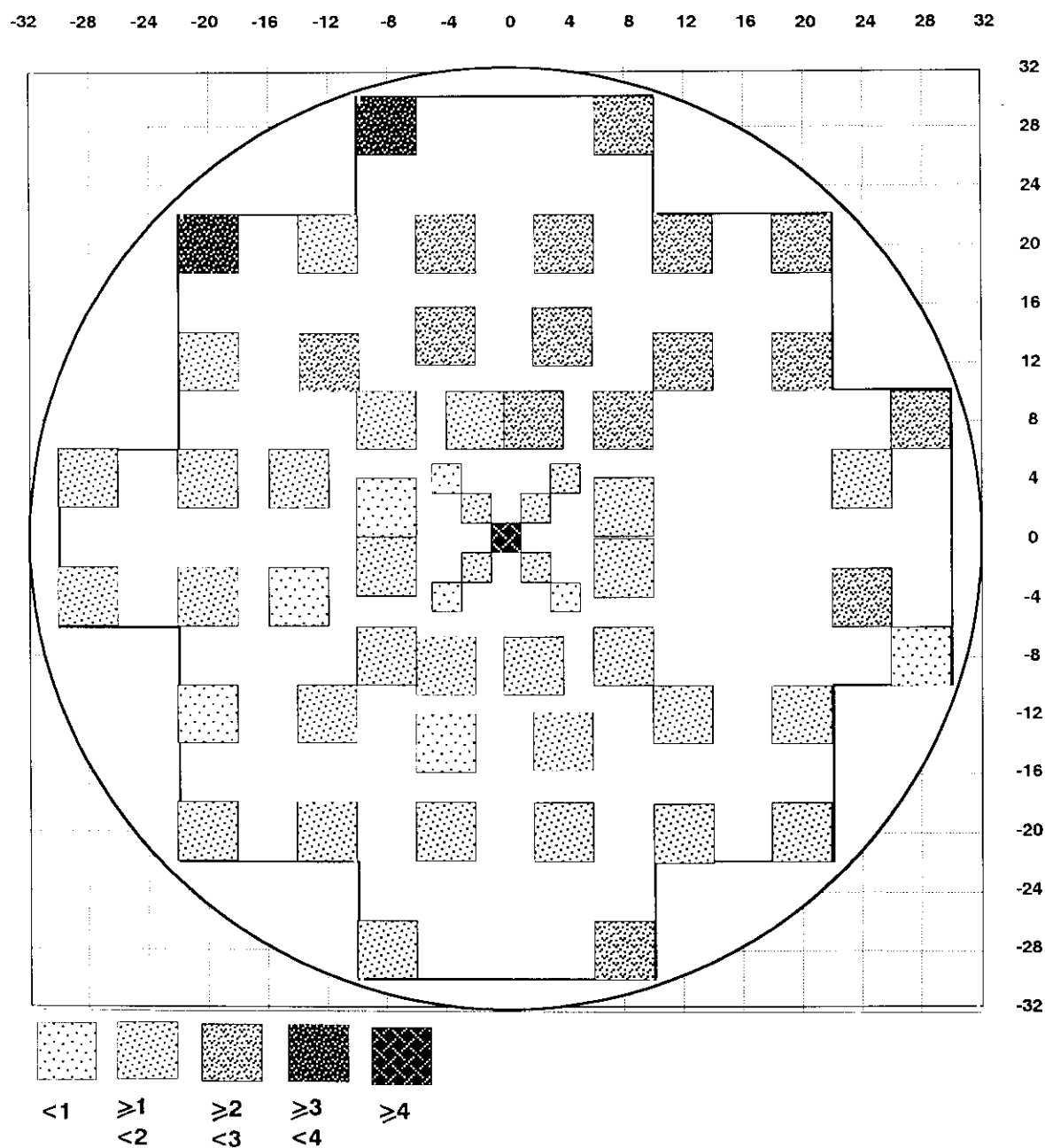


Figura 28: Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba (Programa G1)  
POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	9,56	16	6,59	31	6,41	46	9,16
2	9,23	17	6,62	32	6,37	47	7,91
3	9,74	18	7,02	33	6,71	48	7,12
4	9,05	19	8,41	34	6,83	49	7,31
5	8,55	20	7,65	35	9,26	50	9,0
6	9,0	21	8,0	36	8,15	51	6,83
7	7,75	22	7,53	37	7,47	52	9,43
8	8,26	23	6,88	38	6,37	53	7,36
9	7,90	24	6,82	39	7,08	54	8,04
10	7,72	25	7,48	40	7,52	55	7,52
11	7,89	26	6,59	41	7,38	56	7,05
12	7,5	27	6,53	42	6,56	57	8,43
13	7,92	28	7,1	43	7,75	58	9,11
14	8,1	29	6,83	44	7,04	59	8,6
15	6,71	30	13,91	45	7,18		

TABLA XXXIX: PROGRAMA G1.

Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba,  
descartando los valores normales < 5 dB.  
POBLACIÓN TOTAL.

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	9,18	16	6,37	31	5,65	46	8,55
2	8,6	17	6,55	32	5,91	47	7,31
3	8,82	18	6,79	33	6,42	48	6,64
4	7,92	19	7,56	34	6,52	49	6,66
5	7,85	20	7,61	35	8,71	50	8,21
6	8,3	21	7,21	36	7,53	51	6,57
7	7,38	22	6,91	37	6,56	52	10,0
8	8,58	23	6,14	38	5,69	53	6,78
9	7,43	24	6,35	39	6,5	54	7,05
10	7,67	25	6,95	40	7,5	55	6,78
11	7,75	26	5,57	41	6,57	56	6,9
12	7,21	27	5,95	42	6,11	57	7,83
13	7,28	28	6,31	43	6,53	58	8,27
14	7,86	29	6,29	44	6,13	59	7,85
15	6,31	30	13,65	45	6,84		

TABLA XL: PROGRAMA G1.

Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba,  
descartando los valores normales < 5 dB.

POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.

PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB	PTO.	dB
1	10,41	16	7,25	31	10,25	46	11,0
2	11,3	17	6,76	32	8,71	47	10,2
3	11,5	18	7,66	33	7,33	48	9,0
4	11,14	19	10,87	34	7,55	49	10,25
5	10,66	20	7,83	35	10,8	50	12,66
6	10,90	21	11,75	36	9,5	51	8,14
7	8,61	22	11,25	37	12,33	52	8,5
8	8,72	23	9,5	38	12,33	53	9,16
9	9,11	24	9,2	39	11,0	54	11,0
10	7,84	25	9,0	40	7,6	55	9,42
11	8,25	26	13,0	41	10,25	56	7,55
12	8,4	27	8,83	42	7,83	57	10,6
13	10,0	28	10,25	43	13,0	58	12,8
14	8,72	29	8,14	44	9,33	59	10,33
15	8,86	30	14,72	45	8,25		

TABLA XLI: PROGRAMA G1.

Valores medios de la pérdida de sensibilidad en cada punto de prueba,  
descartando los valores normales < 5 dB.

POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.

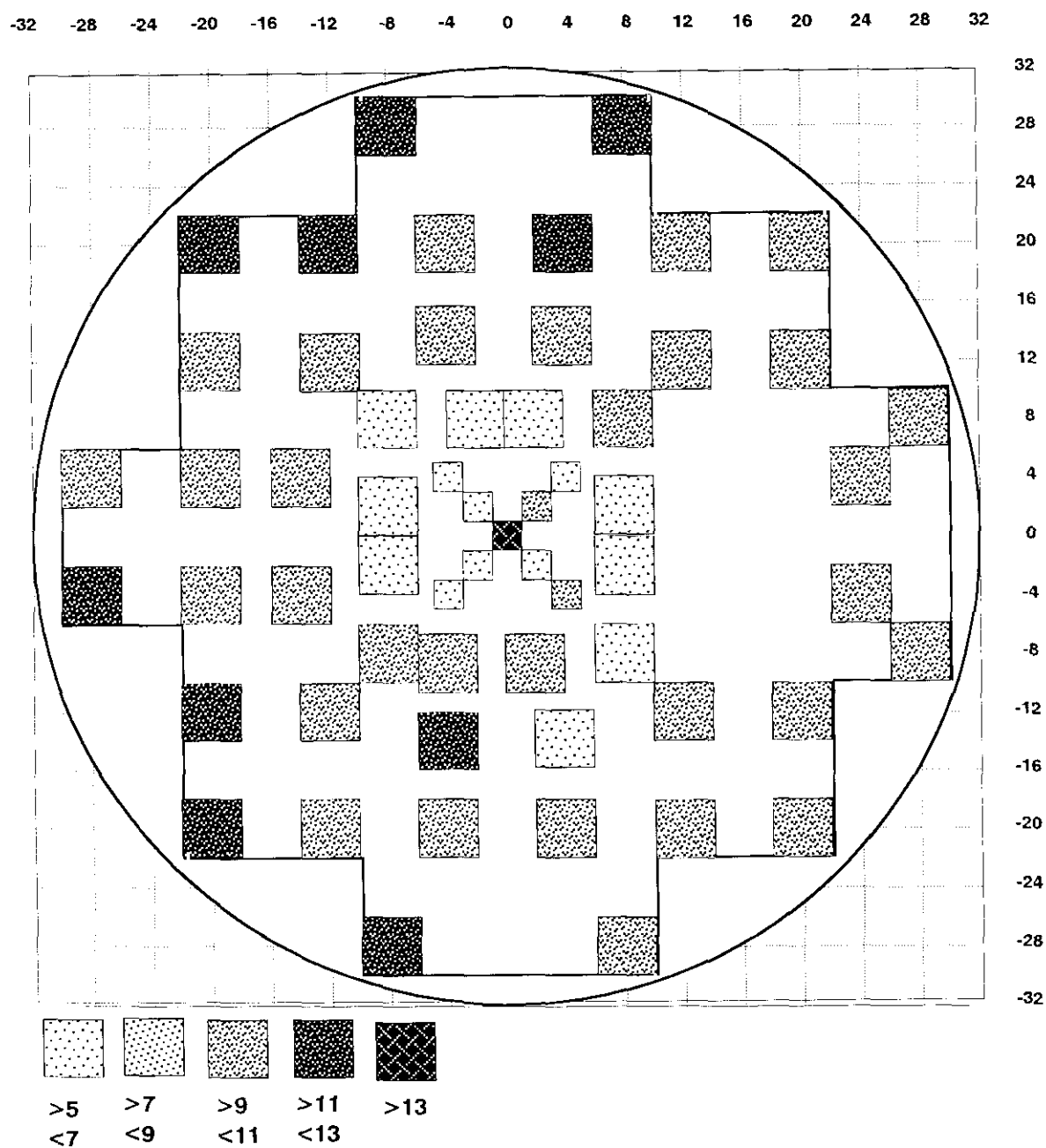
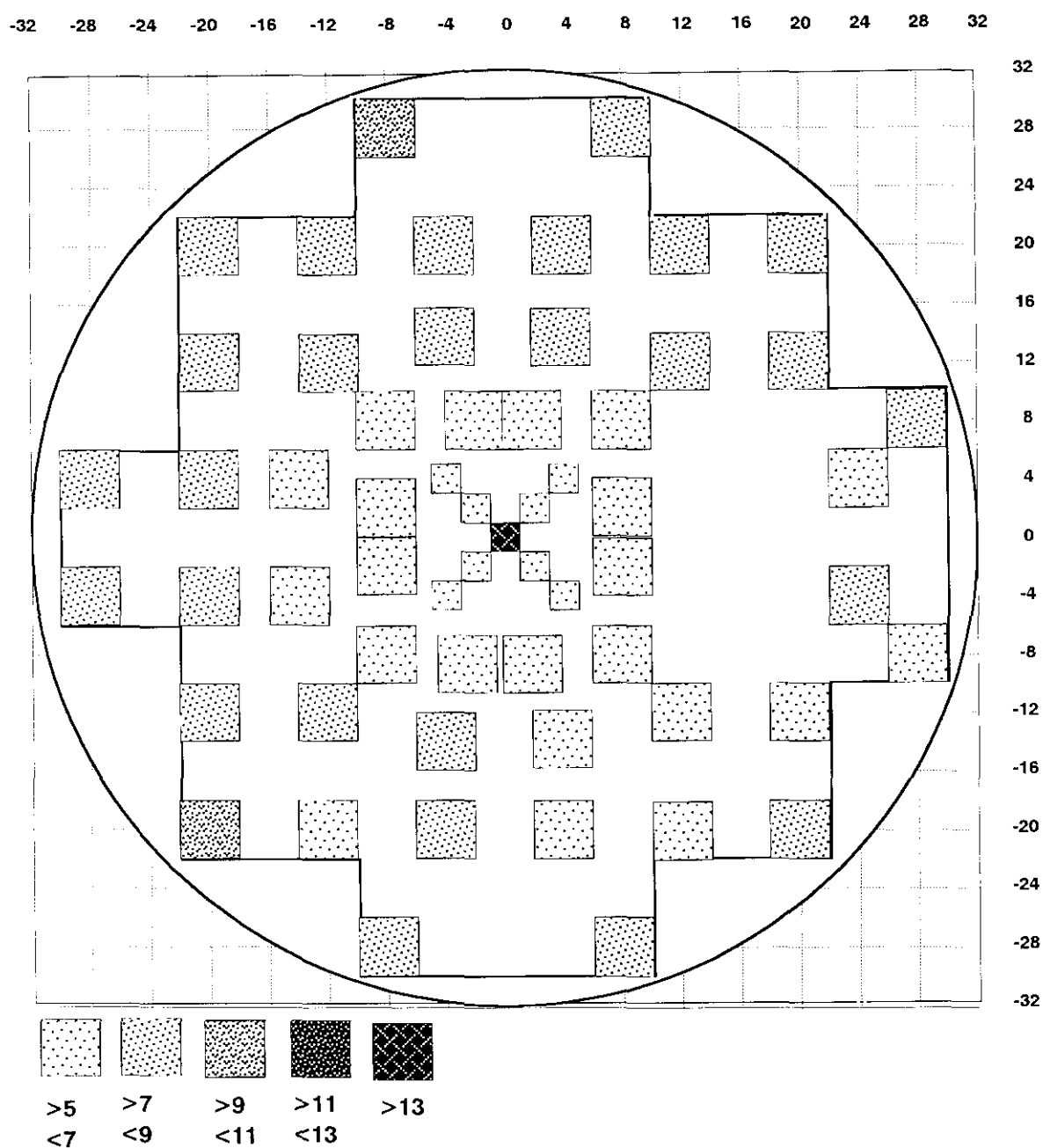


Figura 29: Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba (Programa G1) descartando los valores normales < 5 dB.  
POBLACIÓN TOTAL.



**Figura 30: Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba (Programa G1) descartando los valores normales < 5 dB.  
POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.**



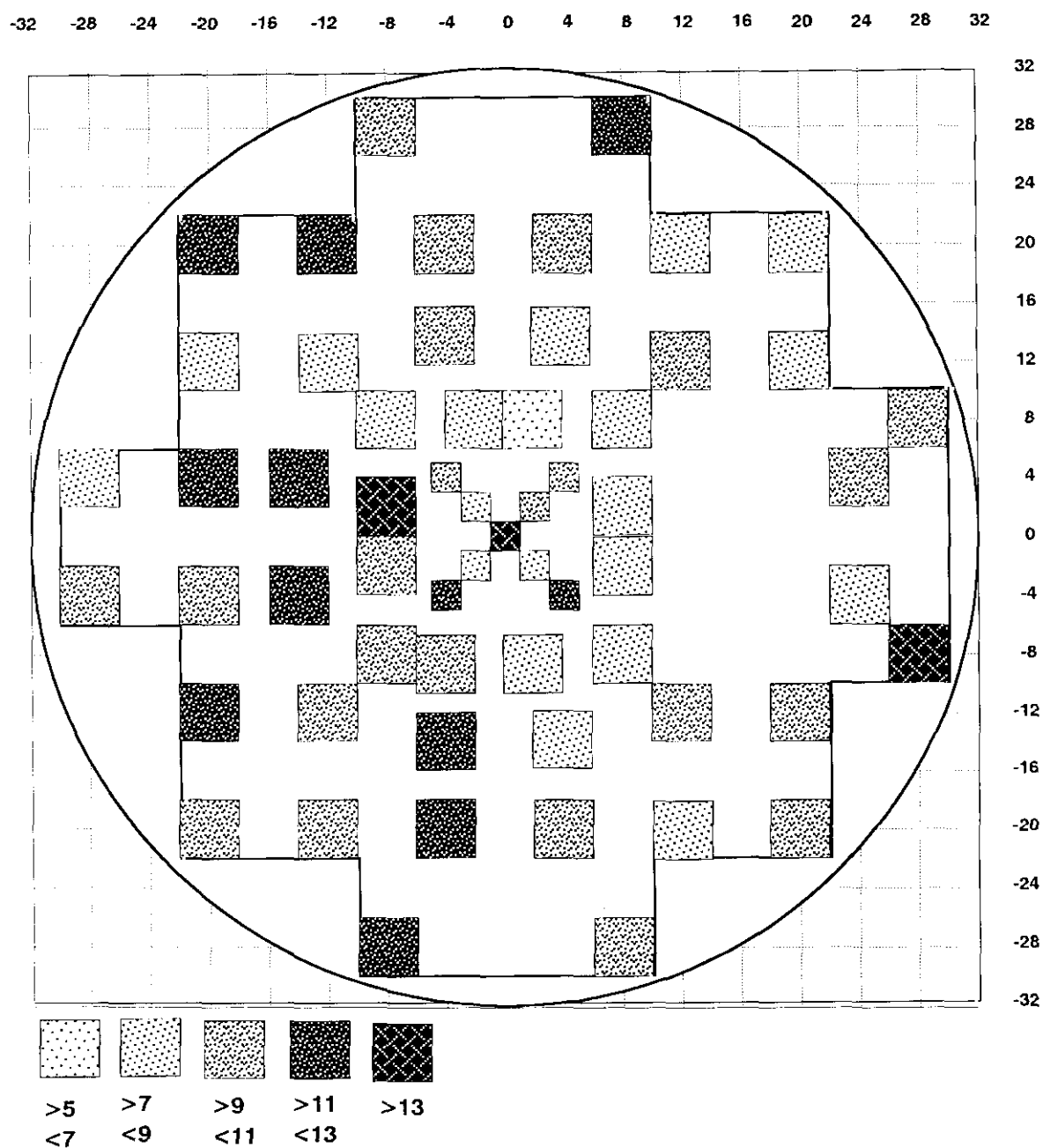


Figura 31: Pérdida de sensibilidad media en cada punto de prueba (Programa G1) descartando los valores normales < 5 dB.  
POBLACIÓN CON PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA.

#### 4.3.2.3.- ANÁLISIS DE LAS LOCALIZACIONES DE CAMPO MAS AFECTADAS.

Seleccionando los puntos del C.V. con mayor afectación de los dos apartados anteriores, se analizan:

- Frecuencia de afectación.
- Distribución según el grado de pérdida de sensibilidad.
- Frecuencia de asociación con otros defectos centrales o periféricos.

Los resultados se muestran en las Tablas XLII, XLIII, XLIV, y en las Fig. 32, 33.

En el hemisferio superior (Tabla XLIII, Figura 32) encontramos que las frecuencias más altas de afectación oscilan entre el 25 % y el 32,6 %. El nivel de pérdida de sensibilidad entre 9-20 dB tiene una incidencia alrededor del 40%; pudiéndose destacar también los valores de pérdida de sensibilidad entre 21-30 dB en los puntos 1, 2 y 6 en un 10,3 %, 4,7 % y 4,9 % de los casos respectivamente. La afectación de estos puntos se encuentra asociada a defecto central en un porcentaje mayor del 90 %, y a defectos en el hemisferio inferior en más del 80 % de los casos.

En el hemisferio inferior (Tabla XLIV; Figura 32) las frecuencias más altas de afectación oscilan entre el 27 % y el 29 %, exceptuando el punto 40 que se afecta en el 43,75 % de los casos. La mayoría presentan pérdidas de sensibilidad entre 5-8 dB, siendo también el punto 40 el que tiene mayor pérdida de sensibilidad (el 30 % de los casos entre 9-20 dB). Están asociados casi siempre a defecto central (en más del 90 % de los casos) y a defecto en el hemisferio superior (en más del 80 % de los casos).

En la Tabla XLII se analizan los puntos con pérdidas de sensibilidad importante, pero baja frecuencia. Los puntos 3 y 4 en el cuadrante nasal superior, y los puntos 35, 46, 50, 52 y 58 en el cuadrante nasal inferior presentan una alta incidencia de defectos entre 9-20 dB y una apreciable incidencia de defectos entre 21-30 dB. La asociación con defectos centrales o periféricos es igualmente alta. El punto 30, próximo a la fijación está afectado en el 92,3 % de los casos y tiene las mayores pérdidas de sensibilidad.

PUNTOS		1	2	3	4	6	30	35	46	50	52	58
Frecuencia afectación (%)		27,08	29,86	24,0	13,0	28,47	92,36	13,19	8,3	11,80	11,11	18,75
Pérdida de sensibilidad (%)	5-8 dB	48,3	55,8	40	55,0	48,8	16,8	52,6	58,4	64,7	50,0	59,3
	9-20 dB	41,4	39,5	54,3	40,0	46,3	64,9	42,10	33,3	23,5	37,5	33,3
	21-30 dB	10,3	4,7	5,7	5,0	4,9	18,3	5,3	8,3	11,8	12,5	7,4
Asociado a defecto central (%)		92,3	93	88,6	85,0	92,7		94,7	91,6	94,1	87,5	92,5
Asociado a defectos periféricos (%)	Superiores						68,4	100,0	91,6	88,22	93,7	100,0
	Inferiores	84,6	86	88,6	95	87,8	69,2					

TABLA XLII: PROGRAMA G1.  
Puntos con mayores pérdidas de sensibilidad

PUNTOS		1	2	5	6	7	8	10	12	13	14	17	18
Frecuencia afectación (%)		27,08	29,86	25,0	28,47	30,55	27,75	32,64	29,16	29,16	27,77	27,77	31,94
Pérdida de sensibilidad (%)	5-8 dB	48,3	55,8	52,8	48,8	56,8	55,0	63,8	61,9	64,3	57,5	80,0	82,6
	9-20 dB	41,4	39,5	44,4	46,3	40,9	42,5	34,1	35,7	33,3	40,0	20,0	13,1
	21-30 dB	10,3	4,7	2,8	4,9	2,3	2,5	2,1	2,4	2,4	2,5		4,3
Asociado a defecto central (%)		92,3	93,0	91,7	92,7	95,5	92,5	91,5	88,09	97,6	95,0	95,0	95,6
Asociado a defectos periféricos inferiores (%)		84,6	86,0	91,7	87,8	90,9	90,0	87,2	92,8	83,3	87,5	82,5	86,9

TABLA XLIII: PROGRAMA G1  
Puntos con > frecuencia de afectación hemicampo superior.

PUNTOS		32	38	40	48	51	56
Frecuencia afectación (%)		29,86	29,14	43,75	27,08	29,16	27,08
Pérdida de sensibilidad (%)	5-8 dB	90,7	89,7	68,2	76,9	83,3	58,4
	9-20 dB	7	6,9	30,2	17,9	12,0	41,6
	21-30 dB	2,3	3,4	1,6	5,2	4,7	
Asociado a defecto central (%)		97,7	96,5	90,4	97,4	92,8	94,9
Asociado a defectos periféricos superiores (%)		83,7	89,6	80,9	82,05	85,7	89,7

**TABLA XLIV: PROGRAMA G1**  
**Puntos con mayor frecuencia en el hemicampo inferior.**

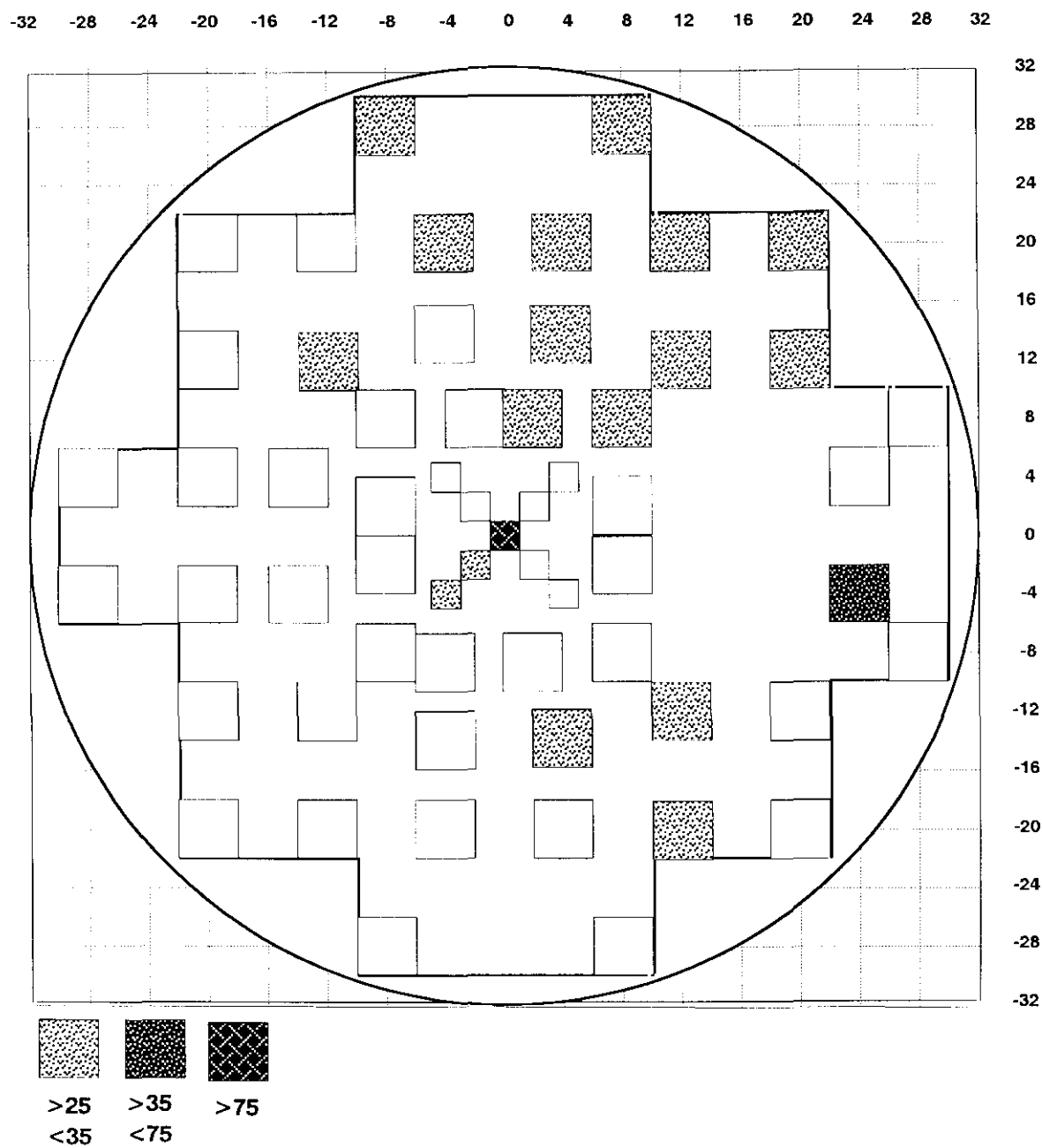


Figura 32: Localización de los puntos de prueba con mayor frecuencia de afectación (>25%) en el PROGRAMA G1.

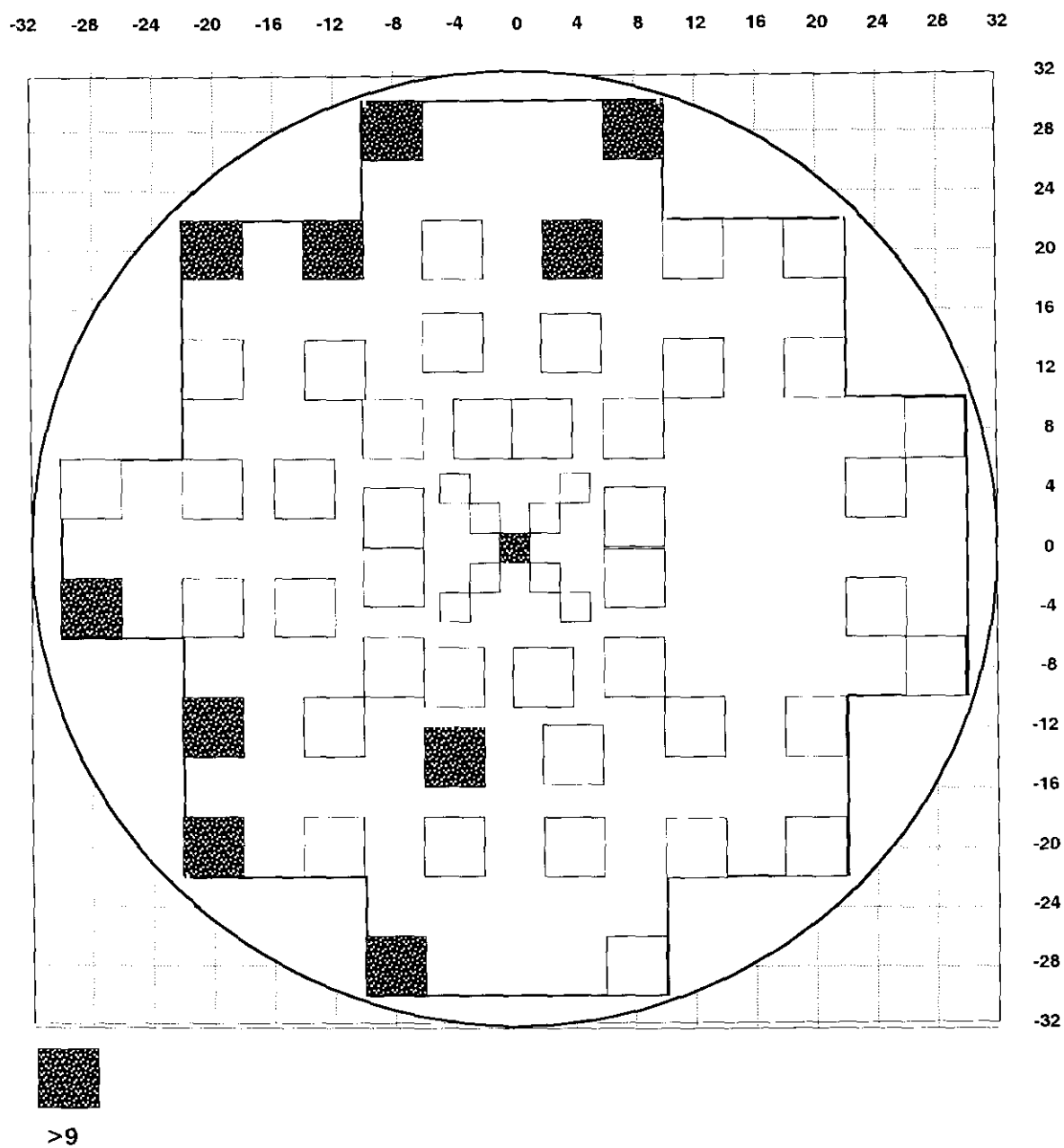


Figura 33: Localización de los puntos de prueba con pérdidas de sensibilidad superiores a 9 dB en el PROGRAMA G1.

#### **4.3.2.4.- PÉRDIDA TOTAL Y PÉRDIDA MEDIA POR PUNTO DE PRUEBA.**

Se analizan la P.T. (Tabla XLV) y la P.M.P.P (Tabla XLVI): de campo completo, de los hemisferios, de los cuadrantes, y en las excentricidades de 5°, 5°-10°, 10°-15°, 15°-20° y 20°-26°; comparándose además entre los grupos con y sin patología vascular sistémica.

Se puede observar que la P.T. (Tabla XLVI) es prácticamente igual en ambos grupos, no existiendo diferencias significativas entre cuadrantes, hemisferios, ni en las distintas excentricidades.

La pérdida de sensibilidad mayor, en los dos grupos, ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.

Calculada por excentricidades, la mayor pérdida de sensibilidad ocurre en los 5° centrales; siendo estadísticamente significativas las diferencias entre los 5° centrales y las demás excentricidades en los niveles siguientes:

- con los 10°:  $p < 0,001$
- con los 15°:  $p < 0,05$
- con los 20°:  $p < 0,01$
- y con los 26°:  $p < 0,1$

PÉRDIDA TOTAL DE CAMPO COMPLETO (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	105,76	105,32	106,85	N.S.

PÉRDIDA TOTAL POR CUADRANTES (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	24,60	24,22	25,56	N.S.
NASAL INFERIOR	18,01	17,98	18,10	N.S.
TEMPORAL SUP.	28,18	27,53	29,80	N.S.
TEMPORAL INF.	22,10	22,33	21,53	N.S.

PÉRDIDA TOTAL POR HEMICAMPOS (dB)				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	52,78	51,76	55,36	N.S.
HEMICAMPO INF	40,12	40,31	39,63	N.S.
HEMICAMPO TEMP	50,28	49,86	51,34	N.S.
HEMICAMPO NASAL	42,62	42,20	43,66	N.S.

PÉRDIDA TOTAL POR EXCENRICIDADES (dB)				
	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5°	23,06	23,83	21	N.S.
5° - 10°	16,46	16,17	17,19	N.S.
10° - 15°	17,53	18,02	16,29	N.S.
15° - 20°	29,34	28,01	32,65	N.S.
20° - 26°	19,35	19,21	19,70	N.S.

TABLA XLV: PROGRAMA G1

P.T. en la población total (144 casos), y comparación con los pacientes SIN (103 casos) y CON (41 casos) patología vascular isquémica.



P.M.P.P. DE CAMPO COMPLETO				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	1,79	1,78	1,81	N.S.

P.M.P.P. POR CUADRANTES				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	1,64	1,61	1,70	N.S.
NASAL INFERIOR	1,20	1,20	1,20	N.S.
TEMPORAL SUP.	2,01	1,97	2,13	N.S.
TEMPORAL INF.	1,58	1,60	1,54	N.S.

P.M.P.P. POR HEMICAMPOS				
POBLACIÓN	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	1,82	1,79	1,91	N.S.
HEMICAMPO INF	1,39	1,40	1,37	N.S.
HEMICAMPO TEMP	1,79	1,78	1,83	N.S.
HEMICAMPO NASAL	1,42	1,40	1,45	N.S.

P.M.P.P. POR EXCENRICIDADES				
	TOTAL	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5°	2,56	2,65	2,33	N.S.
5° - 10°	1,37	1,34	1,43	N.S.
10° - 15°	1,75	1,80	1,62	N.S.
15° - 20°	1,63	1,55	1,81	N.S.
20° - 26°	1,93	1,92	1,97	N.S.

TABLA XLVI: PROGRAMA G1

P.M.P.P. en la población total (144 casos), y comparación con los pacientes SIN (103 casos) y CON (41 casos) patología vascular isquémica.

Al analizar la distribución según la cantidad de P.T., siguiendo para ello la clasificación de GRAMER (1990)<sup>166</sup> (Tabla XLVII), encontramos que el 68,05 % de los campos (98 casos) están en el grado I y el 28,47 % (41 casos) están en el grado II; mientras que, como podemos apreciar en la Tabla XLVII los grados III y IV presentan una baja incidencia (3 y 2 casos respectivamente).

GRADO	CASOS	FRECUENCIA (%)
GRADO I	98	68
GRADO II	41	28,5
GRADO III	3	2,1
GRADO IV	2	1,4

**TABLA XLVII: PROGRAMA G1**

**Frecuencias de distribución según la pérdida total (P.T.) en los grados de la clasificación de Gramer.**

Siguiendo esa misma clasificación se analizan el comportamiento de la P.T. y P.M.P.P. (Tablas XLVIII y XLIX) en los grados I y II, para los distintos cuadrantes, hemicampos y excentricidades; comprobándose que, como es lógico, las diferencias son significativas en todos los casos.

La pérdida de sensibilidad mayor (Tabla XLIX) en el grado I ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del temporal inferior, nasal superior, y nasal inferior; mientras que en el grado II es el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.

En ambos grados la excentricidad con mayor pérdida de sensibilidad es la de los 5º centrales, siendo en el grado I estadísticamente significativas las diferencias con las demás excentricidades en un nivel de  $p < 0,001$ . En el grado II, sin embargo, hay una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) entre los 5º y los 10º, pero no así entre los 5º y las demás excentricidades (Tabla XLIX).

PÉRDIDA TOTAL DE CAMPO COMPLETO (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I (98 casos)	GRADO II (41 casos)	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	33,26	203,48	$p < 0,001$

PÉRDIDA TOTAL POR CUADRANTES (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	4,57	51,70	$p < 0,001$
NASAL INFERIOR	3,41	31,78	$p < 0,001$
TEMPORAL SUP.	6,72	62,26	$p < 0,001$
TEMPORAL INF.	5,45	43,43	$p < 0,001$

PÉRDIDA TOTAL POR HEMICAMPOS (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	11,30	113,97	$p < 0,001$
HEMICAMPO INF	8,87	75,21	$p < 0,001$
HEMICAMPO NASAL	7,98	83,48	$p < 0,001$
HEMICAMPO TEMP	12,18	105,70	$p < 0,001$

PÉRDIDA TOTAL POR EXCENTRICIDADES (dB)			
	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5°	14,33	36,51	$p < 0,001$
5° - 10°	4,03	32,26	$p < 0,001$
10° - 15°	4,58	34,0	$p < 0,001$
15° - 20°	3,81	61,85	$p < 0,001$
20° - 26°	4,83	38,85	$p < 0,001$

**TABLA XLVII: PROGRAMA G1**  
**Comparación de la P.T. entre los grados I (98 casos) y grado II (41 casos) de afectación campimétrica**

P.M.P.P. DE CAMPO COMPLETO (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I (98 casos)	GRADO II (41 casos)	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	0,54	3,44	$p < 0,001$

P.M.P.P. POR CUADRANTES (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	0,30	3,44	$p < 0,001$
NASAL INFERIOR	0,22	2,11	$p < 0,001$
TEMPORAL SUP.	0,48	4,44	$p < 0,001$
TEMPORAL INF.	0,38	3,10	$p < 0,001$

P.M.P.P. POR HEMICAMPOS (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	0,38	3,93	$p < 0,001$
HEMICAMPO INF	0,30	2,59	$p < 0,001$
HEMICAMPO NASAL	0,26	2,78	$p < 0,001$
HEMICAMPO TEMP	0,43	3,77	$p < 0,001$

P.M.P.P. POR EXCENRICIDADES (dB)			
	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5°	1,59	4,05	$p < 0,001$
5° - 10°	0,33	2,68	$p < 0,001$
10° - 15°	0,45	3,4	$p < 0,001$
15° - 20°	0,24	3,43	$p < 0,001$
20° - 26°	0,48	3,88	$p < 0,001$

TABLA XLIX: PROGRAMA G1

Comparación de la P.M.P.P. entre los grados I (98 casos) y grado II (41 casos) de afectación campimétrica.

Con el fin de analizar si existe una relación entre la P.T. y la edad, realizamos un test de independencia estadística entre estas dos variables (Tabla L):

DÉCADAS	GRADO I (98 casos)	GRADO II (41 casos)
19-29	5,10	12,2
30-39	16,3	9,8
40-49	32,6	17,1
50-59	32,6	36,6
60-69	10,2	21,9
70-79	3,1	2,4

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
5	8,6585	N.S.

**TABLA L: PROGRAMA G1.**

**Test de independencia estadística entre las variables: edad/pérdida total.**

En la parte superior de la tabla se muestra la distribución por décadas de los 98 ojos que estaban incluidos en el Grado I y de los 41 ojos que estaban en el grado II.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico, estudiamos la independencia entre estas dos variables: edad y P.T. (parte inferior de la tabla). Una vez realizado el test obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 8,6585; como el valor para una  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 11,07, y el valor obtenido es inferior, hemos de aceptar la hipótesis de que ambas variables son independientes, es decir, la P.T. no tiene estadísticamente nada que ver con la edad.

Asimismo en la Tabla L también podemos comprobar que las mayores frecuencias en el Grado I están entre los 40-59 años, mientras que en el Grado II es entre los 50-69 años; siendo éstas las edades con mayor riesgo isquémico.

Por esta razón, analizamos si existe relación entre la P.T. y la patología vascular, recogiendo los resultados en la Tabla LI:

(%)	SIN PATOLOGIA (103 casos)	CON PATOLOGÍA (41 casos)
GRADO I	66	79,5
GRADO II	34	20,5

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
1	1,8231	N.S.

**TABLA LI: PROGRAMA 24.**

**Test de independencia estadística entre las variables: pérdida total / patología vascular.**

En la parte superior de la tabla se muestra la distribución por Grados de afectación de los 103 casos sin patología vascular y los 41 casos con patología vascular.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico estudiamos la independencia entre las dos variables (P.T. y patología vascular). Una vez realizado el test obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 1,8231; como el valor para una  $\chi^2$  con 1 grado de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 3,84, y el valor obtenido es inferior, tenemos que aceptar la hipótesis de independencia entre ambas variables.

#### 4.3.2.5.- COMPARACIÓN ENTRE CUADRANTES DE C.V.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes del C.V. para la POBLACIÓN TOTAL se muestran en la Figura 34 y la Tabla XLIV.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo superior es un 23,63 % más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo nasal es un 26 % menos que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

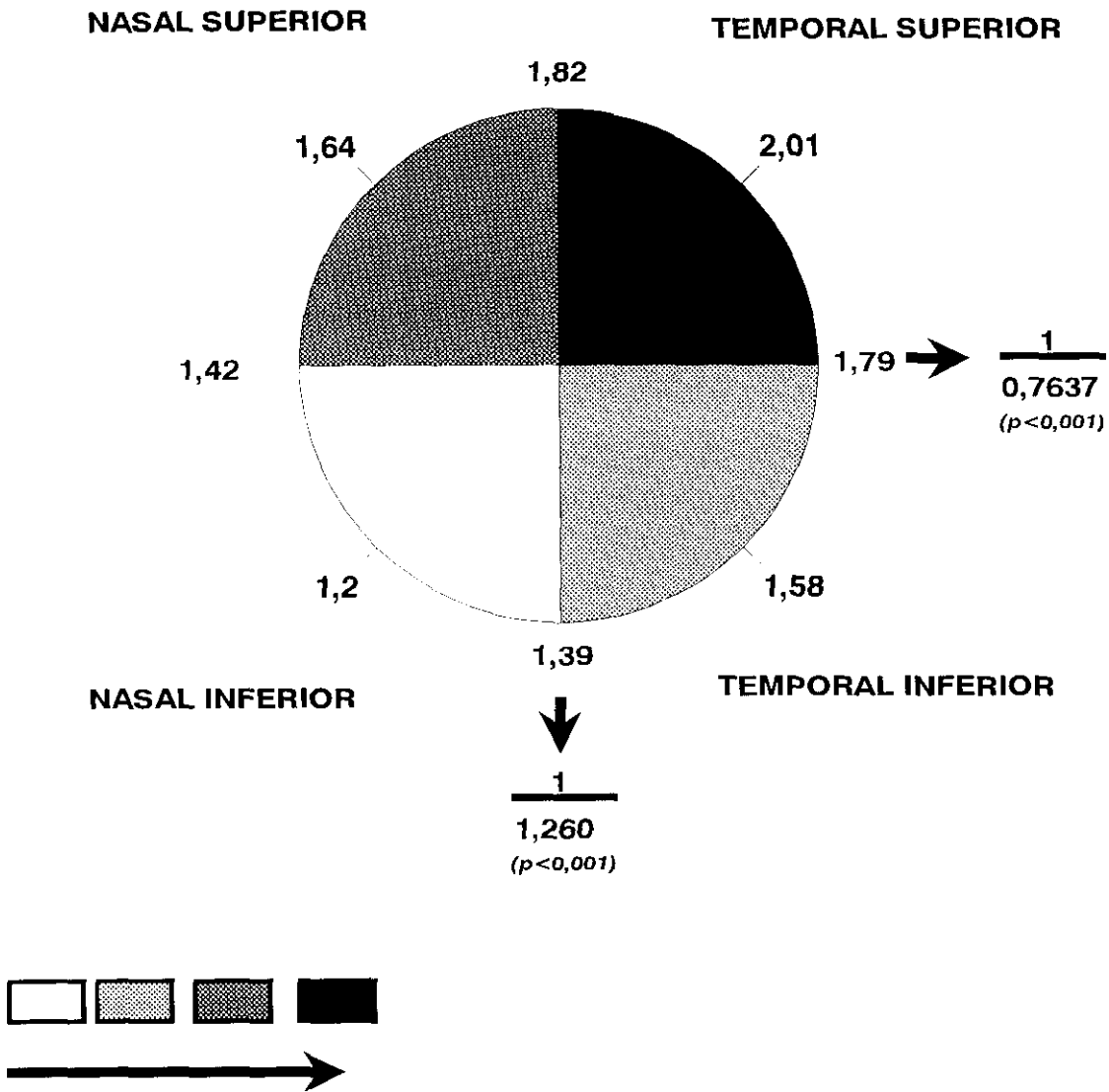
El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 22 % menos que en el temporal superior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 31 % menos que en el temporal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 26,83 % más que en el cuadrante nasal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 21,4 % más que en el temporal inferior, pero sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

Resumiendo, podemos decir que la pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.



**FIGURA 34: PROGRAMA G1.**  
Comparación entre cuadrantes del C.V. en la POBLACIÓN TOTAL, mediante los valores de P.M.P.P., siguiendo el método de Gramer.



Los resultados de la comparación entre los cuadrantes del C.V. para la POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA se muestran en la Figura 35 y la Tabla LII.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo superior es un 21,79% más que en el inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemicampo nasal es un 27% menos que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 22% menos que en el temporal superior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 33% menos que en el temporal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 25,47% más que en el cuadrante nasal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 18,79% más que en el temporal inferior, pero sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

En resumen, podemos decir que la pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.

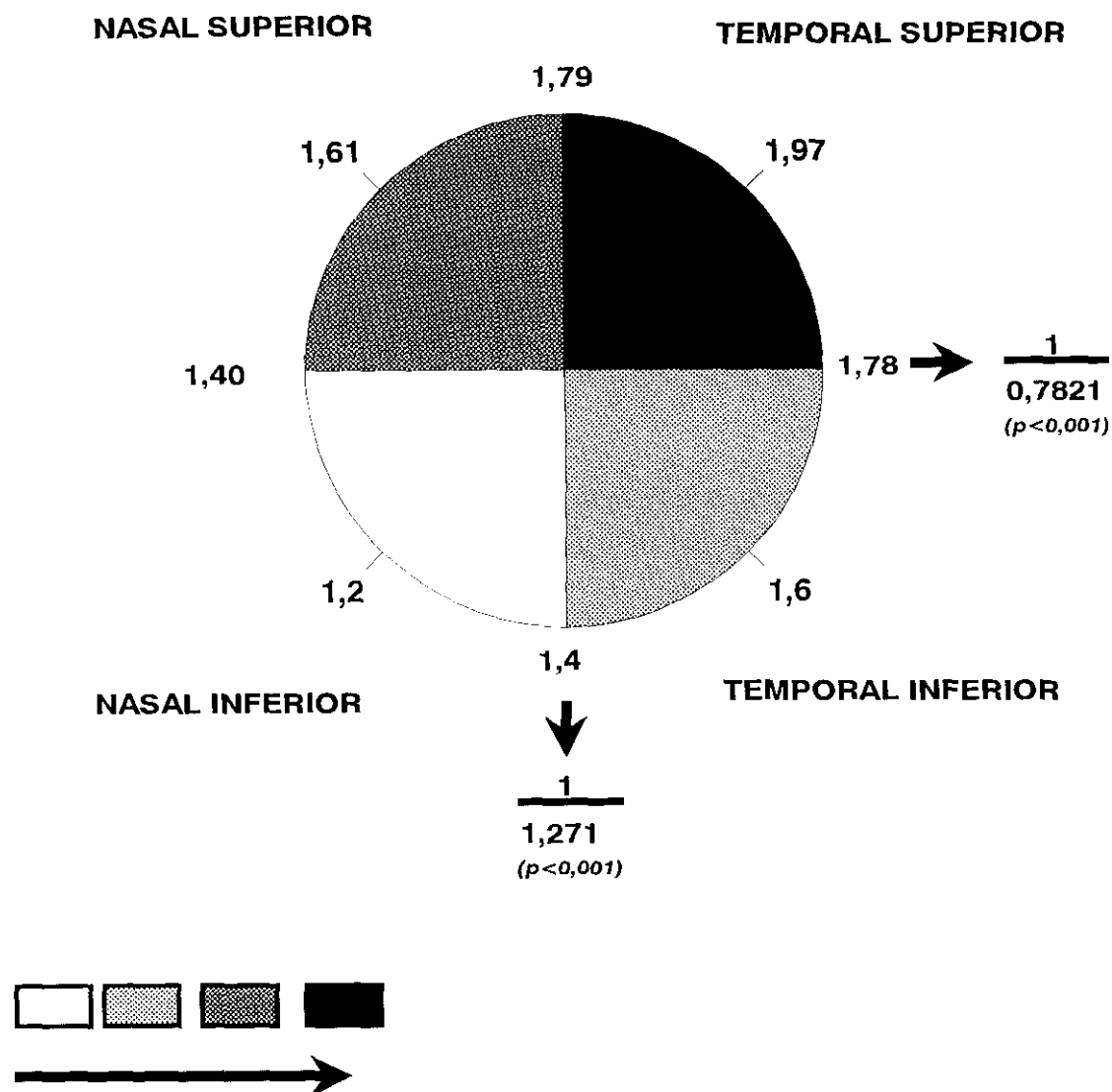


FIGURA 35: PROGRAMA G1.

Comparación entre cuadrantes del C.V. en la POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA, mediante los valores de P.M.P.P., siguiendo el método de Gramer.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes del C.V. para la POBLACIÓN CON PATOLOGÍA vascular isquémica se muestran en la Figura 36 la Tabla LII.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemiscampo superior es un 28,28% más que en el inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemiscampo nasal es un 26% menos que en el temporal, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 25% menos que en el temporal superior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 28% menos que en el temporal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 29,42% más que en el cuadrante nasal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 27,7% más que en el temporal inferior, pero sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

Resumiendo, podemos decir que la pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.

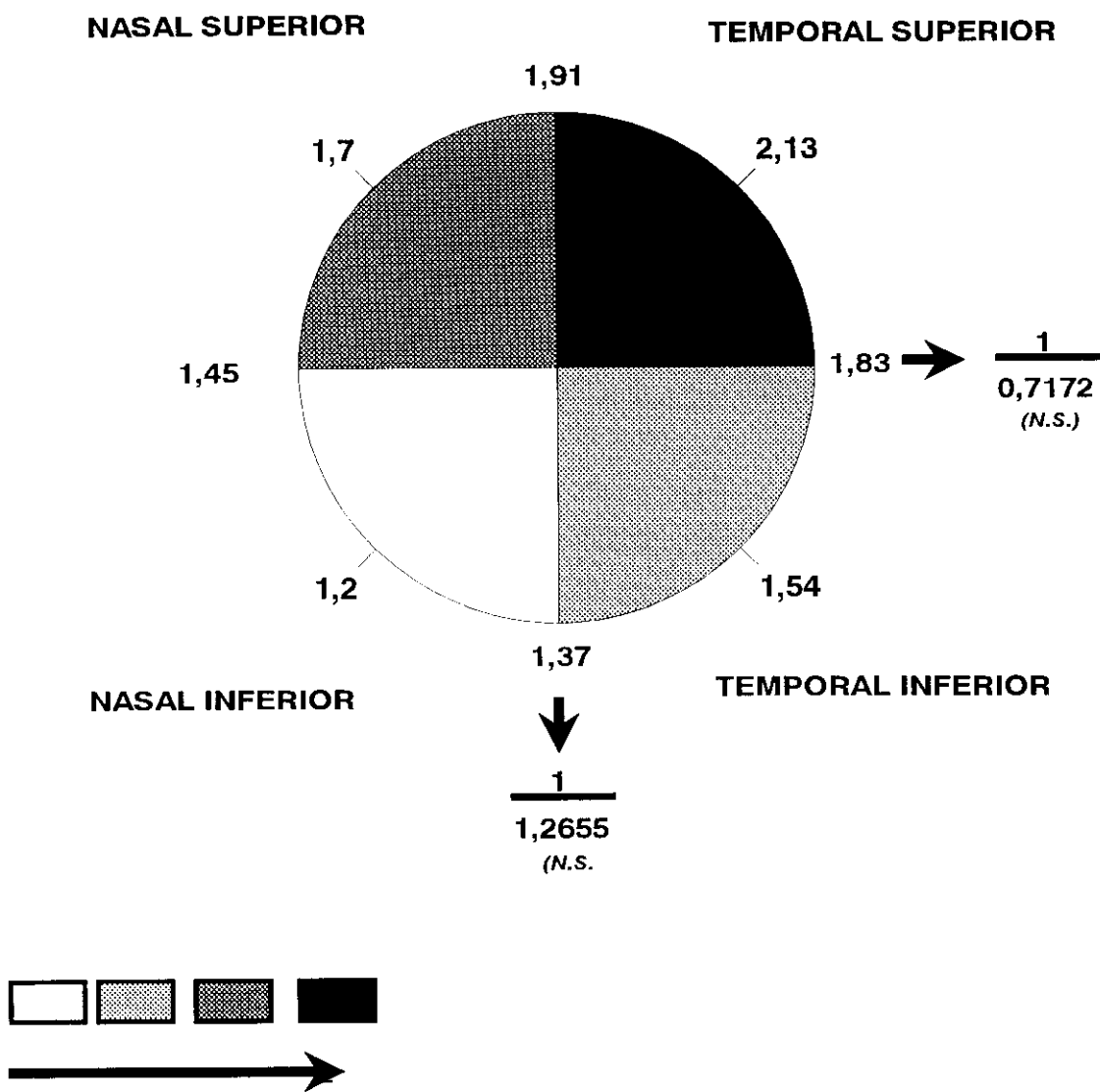


FIGURA 36: PROGRAMA G1.

Comparación entre cuadrantes del C.V. en la POBLACIÓN CON  
 PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA, mediante los valores de P.M.P.P.,  
 siguiendo el método de Gramer.

En la comparación entre los grupos sin y con patología (Tabla LII), se puede observar que no existen diferencias en la pérdida de sensibilidad, ni entre los cuadrantes ni entre los hemisferios.

El comportamiento de la pérdida de sensibilidad por cuadrantes es igual en los dos grupos, siendo el cuadrante temporal superior el más afectado, seguido por el nasal superior, el temporal inferior y el nasal inferior.

P.M.P.P. POR CUADRANTES (dB)			
POBLACIÓN	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	1,61	1,70	N.S.
TEMPORAL SUP.	1,97	2,13	N.S.
NASAL INF.	1,20	1,20	N.S.
TEMPORAL INF.	1,60	1,54	N.S.

P.M.P.P. POR HEMICAMPOS (dB)			
POBLACIÓN	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	1,79	1,91	N.S.
HEMICAMPO NASAL	1,40	1,45	N.S.
HEMICAMPO TEMP	1,78	1,83	N.S.
HEMICAMPO INF	1,40	1,37	N.S.

P.M.P.P. POR EXCENRICIDADES (dB)			
	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5°	2,65	2,33	N.S.
5°-10°	1,34	1,43	N.S.
10°-15°	1,80	1,62	N.S.
15°-20°	1,55	1,81	N.S.
20°-26°	1,92	1,97	N.S.

	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA	NIVEL SIGNIFICACIÓN
PÉRDIDA TOTAL	105,32	106,85	N.S.
P.M.P.P.	1,78	1,81	N.S.

TABLA LII: PROGRAMA G1

Comparación entre las poblaciones con y sin patología vascular.

También se ha realizado el análisis teniendo en cuenta la clasificación en Grado I y Grado II.

Los resultados de la comparación entre los cuadrantes y los hemisferios del C.V. para el GRADO I, se muestran en la Figura 37 y la Tabla LIII.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio superior es un 21,06% más que en el inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio nasal es un 65,3% menos que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

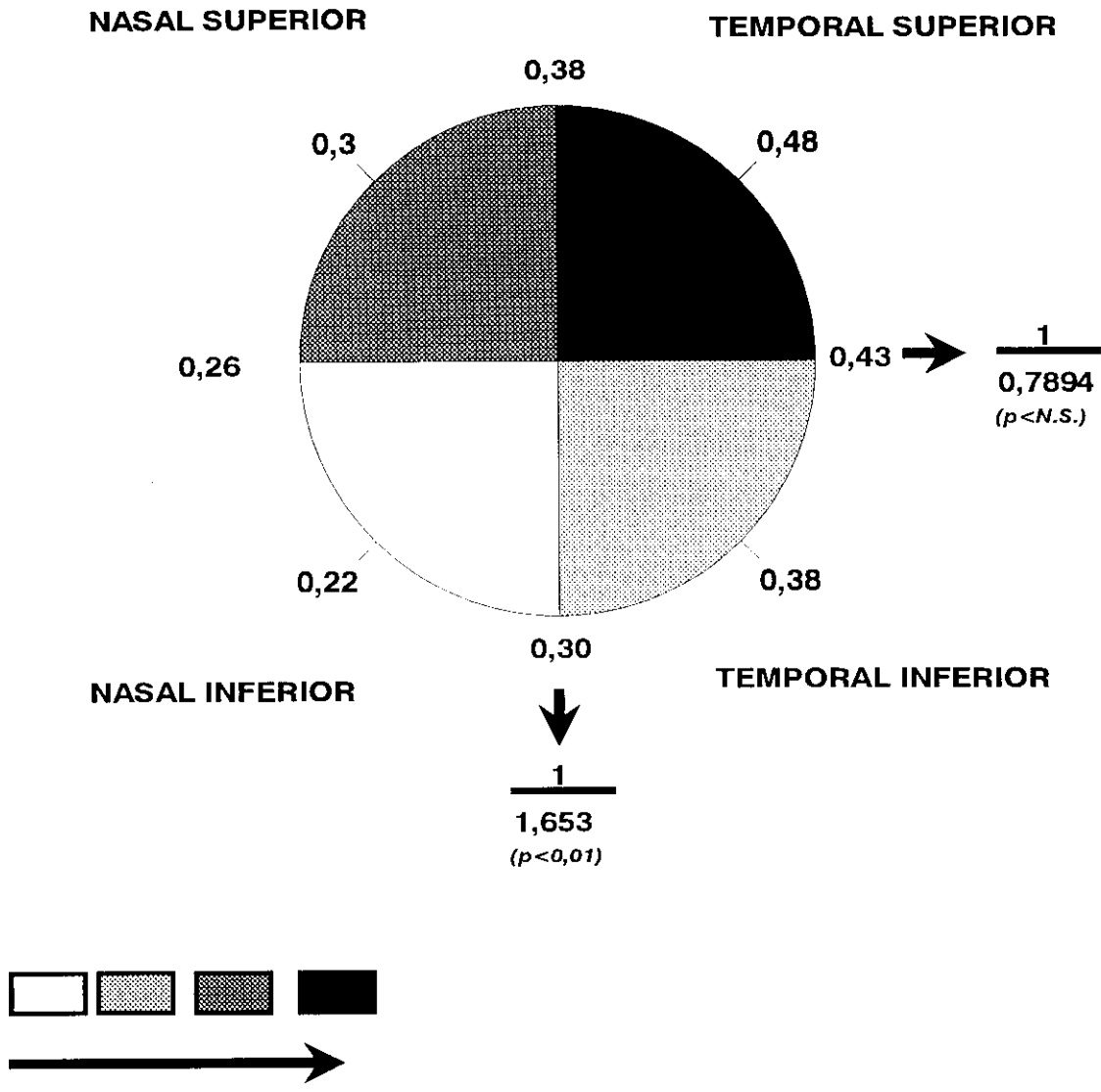
El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 60% menos que en el temporal superior, en un grado estadísticamente casi significativo ( $p < 0,1$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 72% menos que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 26,6% más que en el cuadrante nasal inferior, sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 20,8% más que en el temporal inferior, pero sin que las diferencias sean estadísticamente significativas.

Por lo que la pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del temporal inferior, nasal superior y nasal inferior.



**FIGURA 37: PROGRAMA G1.**  
Comparación de la pérdida de sensibilidad entre los cuadrantes del C.V. en la población con GRADO I de afectación campimétrica.



Los resultados de la comparación entre los cuadrantes y los hemisferios del C.V. para el GRADO II, se muestran en la Figura 38 y la Tabla LIII.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio superior es un 34 % más que en el inferior, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

.

El valor de la pérdida de sensibilidad en el hemisferio nasal es un 35 % menos que en el temporal, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 29 % menos que en el temporal superior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal inferior es un 46,9 % menos que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante nasal superior es un 38,67 % más que en el cuadrante nasal inferior, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

El valor de la pérdida de sensibilidad en el cuadrante temporal superior es un 30,19 % más que en el temporal inferior, en un grado estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

Por lo que, en resumen, vemos que la pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.



En la comparación entre los dos grados de afectación (Tabla LIII) se puede observar que la pérdida de sensibilidad es significativamente mayor en el Grado II.

Sin embargo, el comportamiento de la pérdida de sensibilidad por cuadrantes no es igual en los dos grados de afectación, siendo siempre el cuadrante temporal superior el más afectado, seguido: del temporal inferior, nasal superior y nasal inferior, en el Grado I; y nasal superior, temporal inferior y nasal inferior en el Grado II.

P.M.P.P. DE CAMPO COMPLETO (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
	0,54	3,44	$p < 0,001$

P.M.P.P. POR CUADRANTES (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
NASAL SUPERIOR	0,30	3,44	$p < 0,001$
NASAL INFERIOR	0,22	2,11	$p < 0,001$
TEMPORAL SUP.	0,48	4,44	$p < 0,001$
TEMPORAL INF.	0,38	3,10	$p < 0,001$

P.M.P.P. POR HEMICAMPOS (dB)			
POBLACIÓN	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
HEMICAMPO SUP	0,38	3,93	$p < 0,001$
HEMICAMPO INF	0,30	2,59	$p < 0,001$
HEMICAMPO NASAL	0,26	2,78	$p < 0,001$
HEMICAMPO TEMP	0,43	3,77	$p < 0,001$

P.M.P.P. POR EXCENTRICIDADES (dB)			
	GRADO I	GRADO II	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5°	1,59	4,05	$p < 0,001$
5° - 10°	0,33	2,68	$p < 0,001$
10° - 15°	0,45	3,4	$p < 0,001$
15° - 20°	0,24	3,43	$p < 0,001$
20° - 26°	0,48	3,88	$p < 0,001$

TABLA LIII: PROGRAMA G1

Comparación de la pérdida de sensibilidad entre los grados I y II.

#### 4.3.2.6.- ANÁLISIS CUANTITATIVO GLOBAL. INDICES DE CAMPO VISUAL.

Como ya se explicó en el apartado Material y Métodos, se han analizado los siguientes índices de campo visual:

- Sensibilidad Media (S.M.),
- Defecto Medio (D.M.),
- Varianza de la pérdida corregida (C.L.V.),
- Fluctuación a corto plazo (S.F.),
- Factor de Fiabilidad (R.F.).

Estos índices se han estudiado considerando la población total, y después teniendo en cuenta, nuevamente, la división de los casos en aquellos que presentaban o no patología vascular isquémica (Tablas LIV, LVI).

Como se puede observar, al analizar la población total estudiada (Tabla LIV) se ve cómo los índices D.M. y C.L.V. están aumentados de forma significativa con respecto a los valores normales. Esto, como es lógico, se sigue manteniendo cuando se estudian separadamente los casos sin patología y con patología, pero sin que existan diferencias significativas entre ambos grupos ni para estos dos índices ni para el resto (Tabla LV).

ÍNDICES	VALORES NORMAL	VALORES MEDIOS	$\sigma$	NIVEL SIGNIFICACIÓN
S.M.		24,05	2,5	
D.M.	-2 ... +2	3,78	2,3	$p < 0,001$
C.L.V.	0 .... +4	6,06	5,9	$p < 0,001$
S.F.	0 .... +2	1,60	0,2	$p < 0,001$
R.F.		2,71 %	3,2	

**TABLA LIV: PROGRAMA G1**  
**Valores medios de los índices de C.V. en la población total.**

ÍNDICES	SIN PATOLOGÍA (103 casos)		CON PATOLOGÍA (41 casos)		NIVEL SIGNIFICACIÓN
	MEDIA	$\sigma$	MEDIA	$\sigma$	
S.M.	24,06	2,5	24,03	2,4	N.S.
D.M.	3,38	3,8	3,50	2,2	N.S.
C.L.V.	5,79	6,2	6,75	5	N.S.
S.F.	1,60	0,2	1,62	0,19	N.S.
R.F.	2,65 %	3,2	2,89 %	3,2	N.S.

TABLA LV: PROGRAMA G1.

Valores medios de los índices de C.V. en los grupos de pacientes SIN (103 casos) y CON (41 casos) patología vascular isquémica.

Cuando se analizan estos mismos índices teniendo en cuenta la pérdida total (P.T.) para los grados I y II de la clasificación de GRAMER<sup>166</sup> (Tabla LVI), nos encontramos con que la sensibilidad media (S.M.) es menor en el grado II. Además, los índices C.L.V., D.M. y S.F. están aumentando, siendo significativamente mayor la afectación en el Grado II.

Sin embargo, la fiabilidad de la prueba (R.F.) es igual en los dos grados.

ÍNDICES	GRADO I (98 casos) (PT $\leq$ 100 dB)		GRADO II (47 casos) (PT $>$ 100 $<$ 400 dB)		NIVEL SIGNIFICACIÓN
	MEDIA	$\sigma$	MEDIA	$\sigma$	
S.M.	25,24	1,2	21,54	2,7	$p < 0,001$
D.M.	2,6	0,9	6,2	2,4	$p < 0,001$
C.L.V.	4,6	3,1	9,04	8,7	$p < 0,01$
S.F.	1,4	0,3	1,8	0,1	$p < 0,001$
R.F.	2,84 %	3,36	2,5 %	2,9	N.S.

TABLA LVI: PROGRAMA G1.

Valores medios de los índices de C.V. en los grados I y II de afectación según la PÉRDIDA TOTAL.

Seguidamente se analiza la frecuencia de afectación de estos dos índices más afectados: **defecto medio (D.M.)**, y **varianza de la pérdida corregida (C.L.V.)**, tanto en la población total (Tabla LVII), comparando las poblaciones sin y con patología vascular isquémica (Tabla LVIII), así como en los Grados I y II según la P.T. (Tabla LIX).

Al realizar este análisis comprobamos como en la población total (Tabla LVII), existen defectos de tipo difuso (D.M. aumentada) en el 84,82% de los casos; mientras que, nos encontramos con defectos localizados (C.L.V. aumentado) en el 55,1%.

ÍNDICES	FRECUENCIAS (%)	
	NORMAL	AUMENTADO
D.M.	15,18	84,82
C.L.V.	44,9	55,1

**TABLA LVII: PROGRAMA G1.**  
Frecuencias de afectación de los índices defecto medio (D.M.), y varianza de la pérdida corregida (C.L.V.) en la población total (144 casos).

Al comparar las poblaciones sin y con patología (Tabla LVIII), observamos como la población sin patología isquémica presenta defectos difusos (87,5%) más frecuentemente que la población con patología isquémica (78,1%). Sucediendo lo contrario al considerar los defectos localizados, es decir, la población con patología presenta defectos localizados (68,3%) más frecuentemente que la población sin patología (50%).

%	D.M.		C.L.V.	
	SIN PATOLOGIA	CON PATOLOGÍA	SIN PATOLOGIA	CON PATOLOGÍA
NORMAL	12,5	21,9	50	31,7
AUMENTADA	87,5	78,1	50	68,3

TABLA LVIII: PROGRAMA G1.

Frecuencia de afectación de los índices defecto medio (D.M.), y varianza de la pérdida corregida (C.L.V.) en los grupos de pacientes SIN (103 casos) y CON (41 casos) patología vascular isquémica.

Por último, cuando tenemos en cuenta la clasificación en grados (Tabla LIX), vemos que todos los pacientes con un grado II de afectación presentan defectos difusos (100%), presentando además el 65 % de ellos defectos localizados.

%	D.M.		C.L.V.	
	GRADO I	GRADO II	GRADO I	GRADO II
NORMAL	22,4	0	50	34,8
AUMENTADA	77,6	100	50	65,2

TABLA LIX: PROGRAMA G1.

Frecuencia de afectación de los índices defecto medio (D.M.), y varianza de la pérdida corregida (C.L.V.) en los grados I (98 casos) y II (47 casos) de afectación según la P.T.

Las tablas siguientes recogen la distribución de frecuencias de la **sensibilidad media (S.M.)** en la población total (Tabla LX), en los grupos con y sin patología vascular isquémica (Tabla LXI) en los que la frecuencia de afectación de la S.M. tiene el mismo comportamiento en ambos grupos; y por último, teniendo en cuenta los Grados I y II de afectación (Tabla LXII).

S.M. (dB)	FRECUENCIA TOTAL (%)
15-20	7,7
20-25	47,9
25-30	44,4

TABLA LX: PROGRAMA G1.

Distribución de frecuencias de la S.M. en la población total estudiada (144 casos).



S.M. (dB)	FRECUENCIA TOTAL %	
	SIN PATOLOGÍA	CON PATOLOGÍA
15-20	6,8	9,7
20-25	48,5	46,4
25-30	44,7	43,9

TABLA LXI: PROGRAMA G1.

Distribución de frecuencias de la S.M. en los grupos sin (103 casos) y con (41 casos) patología vascular isquémica.

S.M. (dB)	FRECUENCIA TOTAL %	
	GRADO I	GRADO II
15-20	0	24,5
20-25	37,75	68,8
25-30	62,24	6,7

TABLA LXII: PROGRAMA G1.

Distribución de frecuencias de la S.M. en los grados I (98 casos) y grado II (47 casos) de afectación según la pérdida total.

Asimismo, si realizamos la correlación entre la S.M. y el resto de los índices calculados (Tabla LXIII), podemos apreciar que el índice S.M. presenta, lógicamente, una correlación lineal inversa con el índice D.M., es decir, cuando aumenta el D.M. disminuye la S.M.

Sin embargo, con los índices C.L.V. y S.F. no presenta una fuerte dependencia lineal.

CORRELACIONES CON LA S.M.		
	r	SIGNIFICACIÓN
D.F.	- 0,94	significativo
C.L.V.	- 0,61	significativo
S.F.	- 0,55	significativo

TABLA LXIII: PROGRAMA G1.

Correlaciones entre la S.M. y los otros índices de C.V.

Igualmente, para el índice **defecto medio**, se ha calculado la distribución de frecuencias (Tabla LXIV) y el grado de correlación entre él y los otros índices del C.V. (Tabla LXV).

En la Tabla LXIV podemos observar que el 84,82 % de los casos presentan defectos de tipo difuso (D.M.  $> 2$  dB); estando la frecuencia máxima entre los 3-6 dB (71,02 %).

Como ya se indicó al analizar la S.M., el D.M. presenta, como es lógico, una importante correlación inversa con este índice; y al igual que sucedía con la S.M. no presenta una fuerte dependencia lineal con los otros índices (C.L.V., y S.F.).

D.M. (dB)	FRECUENCIA (%)	FRECUENCIAS ACUMULADAS (%)
10-20	2,07	2,07
7-10	11,73	13,80
3-6	71,02	84,82
-2...+2	15,18	100

**TABLA LXIV: PROGRAMA G1**  
**Distribución de frecuencias (144 casos).**

CORRELACIONES CON LA D.M.		
	r	SIGNIFICACIÓN
S.M..	- 0,94	significativo
C.L.V.	- 0,62	significativo
S.F.	- 0,53	significativo

**TABLA LXV: PROGRAMA G1.**  
**Correlaciones entre la D.M. y los otros índices de C.V.**

Este mismo análisis se ha realizado para el índice: **varianza de la pérdida corregida (C.L.V.)**.

Y así podemos ver como el 55,1% de los casos presenta defectos de tipo localizado, estando la frecuencia máxima entre los 5-10 dB (42,1%) (Tabla LXVI); mientras que, no existe ninguna fuerte dependencia lineal entre este índice y el resto de los índices del C.V. (Tabla LXVII).

C.L.V. (dB)	FRECUENCIA (%)	FRECUENCIAS ACUMULADAS (%)
20-40	3,4	3,4
11-20	9,6	13
5-10	42,1	55,1
0-4	44,9	100

**TABLA LXVI: PROGRAMA G1**  
Distribución de frecuencias (144 casos).

CORRELACIONES CON LA C.L.V.		
	r	SIGNIFICACIÓN
S.M.	- 0,61	significativo
D.M.	- 0,62	significativo
S.F.	- 0,47	significativo

**TABLA LXVII: PROGRAMA G1.**  
Correlaciones entre la C.L.V. y los otros índices de C.V.

Finalmente, se ha calculado la posible correlación de los índices de C.V. con respecto a la edad (Tabla LXVIII), apreciándose que el defecto medio (D.M.), la

varianza de la pérdida corregida (C.L.V.) y la fluctuación a corto plazo (S.F.) no están en absoluto correlacionados con la edad; mientras que entre la sensibilidad media (S.M.) y la edad existe una relación inversa, si bien, no presentan una fuerte dependencia lineal.

CORRELACIONES EDAD / INDICES C.V.		
	r	SIGNIFICACIÓN
S.M.	- 0,42	significativo
D.M.	- 0,12	no significativo
C.L.V.	0,15	no significativo
S.F.	- 0,22	no significativo

TABLA LXVIII: PROGRAMA G1.

Correlaciones entre la C.L.V. y los otros índices de C.V.

#### **4.4.- ATROFIA CORIORRETINIANA PERIPAPILAR (A.C.R.P.P.)**

Analizamos la prevalencia de la A.C.R.P.P. en la población estudiada, así como su distribución en relación con otras variables.

##### **4.4.1.- ANÁLISIS DE LA ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.**

##### **4.4.1.1.- RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA VASCULAR.**

En primer lugar estudiamos las frecuencias de A.C.R.P.P. de la zona alfa, en la población total (203 casos) (Tabla LXIX). (Fig. 39)

<b>A.C.R.P.P. ZONA ALFA</b>	
<b>SECTORES</b>	<b>POBLACIÓN TOTAL (%)</b>
TEMPORAL HORIZONTAL	94,6
TEMPORAL INFERIOR	90,6
TEMPORAL SUPERIOR	90,6
NASAL	38,4

**TABLA LXIX: Frecuencias relativas de A.C.R.P.P. de la zona alfa en la población total (203 casos).**

Como podemos observar, la zona alfa de A.C.R.P.P. esta presente en casi todos los casos, sobre todo en el sector temporal horizontal, siendo el sector nasal el menos frecuentemente afectado de A.C.R.P.P. (Fig. 39)

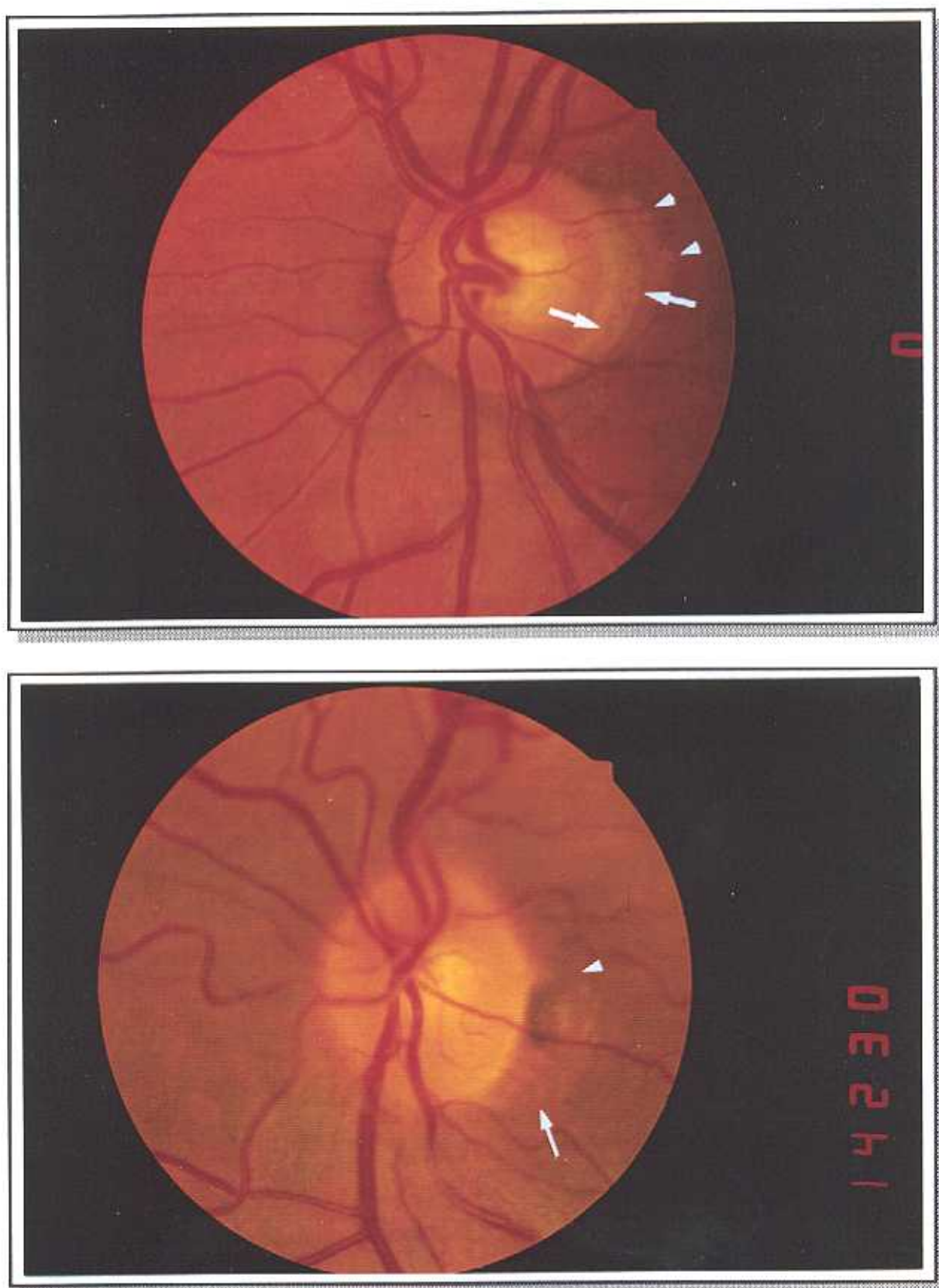


Fig. 39 (A,B):

A.C.R.P.P. dividida en una zona central beta (las flechas blancas señalan la esclera y los grandes vasos coroideos) y una zona alfa periférica (las cabezas de flecha blancas indican la hipo-hiperpigmentación irregular). Las flechas negras señalan el anillo escleral peripapilar.

Si analizamos la frecuencia de patología sistémica en los 192 casos que presentaban A.C.R.P.P., se puede observar (Tabla LXX) que, alrededor del 80% de los casos no presentan patología vascular sistémica.

SECTORES ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.	POBLACIÓN SIN PATOLOGÍA (%)	POBLACIÓN CON PATOLOGÍA (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (192 casos)	80,5	19,5
TEMPORAL INFERIOR (183 casos)	80,3	19,7
TEMPORAL SUPERIOR (183 casos)	80,3	19,7
NASAL (78 casos)	79,5	20,5

**TABLA LXX: Frecuencia de patología vascular sistémica en los casos que presentan A.C.R.P.P.**

#### 4.4.1.2.- RELACIÓN CON LA EDAD.

Analizamos la relación entre la zona alfa de A.C.R.P.P. con la edad, mediante un contraste de hipótesis estadístico (Tabla LXXI).

DÉCADAS	$\alpha$ -Temporal horizontal	$\alpha$ -Temporal inferior	$\alpha$ -Temporal superior	$\alpha$ -Nasal
19-29	12,3	11,8	11,8	5,4
30-39	11,8	11,8	11,8	4,4
40-49	25,1	22,6	22,6	8,8
50-59	32,0	31,0	31,0	12,8
60-69	11,3	11,3	11,3	5,9
70-79	0,9	0,9	0,9	0,9

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5	4,4385	N.S.
5	3,6656	N.S.
5	3,6656	N.S.
5	5,2871	N.S.

**TABLA LXXI: Test de independencia estadística entre las variables: edad/zona alfa-A.C.R.P.P.**

En la parte superior de la Tabla LXXI se muestra la distribución por décadas de los 203 casos estudiados.

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico, estudiamos la independencia entre las dos variables: edad y zona alfa de A.C.R.P.P. Una vez realizado el test obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 4,4385 para el sector temporal superior, de 3,6656 para los sectores temporal inferior y superior, y de 5,2871 para el sector nasal; como el valor para una  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 11,07, que es superior a los encontrados, hemos de aceptar la hipótesis de que ambas variables son independientes, es decir, que la edad no tiene que ver, estadísticamente, con la aparición de A.C.R.P.P.



#### 4.4.1.3.- RELACIÓN CON LOS DEFECTOS CENTRALES EN EL CAMPO VISUAL.

Estudiamos la frecuencia de defecto central en los casos que presentan A.C.R.P.P. (Tabla LXXII), pudiéndose observar que alrededor del 84% de los casos presentan defecto central.

SECTORES ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.	SIN DEFECTO (%)	CON DEFECTO (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (192 casos)	15,3	84,7
TEMPORAL INFERIOR (183 casos)	15,9	84,1
TEMPORAL SUPERIOR (183 casos)	15,9	84,1
NASAL (78 casos)	17,9	82,1

**TABLA LXXII: Frecuencias relativas de defecto central en los casos que presentaban A.C.R.P.P.**

#### 4.4.1.4.- RELACIÓN CON LA PÉRDIDA TOTAL CAMPIMÉTRICA.

Analizamos el grado de afectación campimétrica según la P.T. en los casos que presentan A.C.R.P.P., tanto en el programa 24 (Tabla LXXIII), como en el programa G1 (Tabla LXXIV).

SECTORES ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.	GRADO I (PT ≤ 100 dB)	GRADO II (P.T. > 100 < 400)
TEMPORAL HORIZONTAL (192 casos)	66,6	33,4
TEMPORAL INFERIOR (183 casos)	67,4	32,5
TEMPORAL SUPERIOR (183 casos)	67,4	32,5
NASAL (78 casos)	70,6	29,4

**TABLA LXXIII: PROGRAMA 24. Distribución y frecuencias relativas del grado de afectación campimétrica según la P.T. en los casos con zona alfa de A.C.R.P.P.**

SECTORES ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.	GRADO I (PT ≤ 100 dB)	GRADO II (P.T. > 100 < 400)
TEMPORAL HORIZONTAL (110 casos)	73,6	26,4
TEMPORAL INFERIOR (104 casos)	73	27
TEMPORAL SUPERIOR (104 casos)	73	27
NASAL (41 casos)	87,8	12,2

**TABLA LXXIV: PROGRAMA G1. Distribución y frecuencias relativas del grado de afectación campimétrica según la P.T. en los casos con zona alfa de A.C.R.P.P.**

Observamos que la mayoría de los casos están en el Grado I de afectación campimétrica; tanto en con el programa 24 (alrededor del 67 % de los casos), como en el programa G1 (alrededor del 73 %).

#### 4.4.1.5.- RELACIÓN CON LOS ÍNDICES DE CAMPO.

Analizamos el D.M. en los casos con zona alfa de A.C.R.P.P. Como se puede apreciar en la Tabla LXXV, alrededor del 81 % de los casos presentan un D.M. elevado, es decir, están asociados a defectos campimétricos de tipo difuso.

SECTORES ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.	D.M. $\leq 2$ dB	D.M. $> 2$ dB
TEMPORAL HORIZONTAL (112 casos)	17,8	82,2
TEMPORAL INFERIOR (106 casos)	18,8	81,2
TEMPORAL SUPERIOR (106 casos)	18,8	81,2
NASAL (43 casos)	30,2	69,8

**TABLA LXXV:** Comportamiento del D.M. (en frecuencias relativas) en los casos con zona alfa de A.C.R.P.P.

Igualmente analizamos el índice C.L.V. , y en esta ocasión podemos observar en la Tabla LXXVI, que algo más de la mitad de los casos con zona alfa de A.C.R.P.P. presentan el índice C.L.V. aumentado, es decir, tienen defectos de tipo localizado.

SECTORES ZONA ALFA DE A.C.R.P.P.	C.L.V. $\leq 4$ dB	C.L.V. $> 4$ dB
TEMPORAL HORIZONTAL (112 casos)	44,6	55,4
TEMPORAL INFERIOR (106 casos)	45,3	54,7
TEMPORAL SUPERIOR (106 casos)	45,3	54,7
NASAL (43 casos)	41,9	58,1

**TABLA LXXVI:** Comportamiento del C.L.V. (en frecuencias relativas) en los casos con zona alfa de A.C.R.P.P.

#### 4.4.2.- ANÁLISIS DE LA ZONA BETA DE A.C.R.P.P.

##### 4.4.2.1.- RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA VASCULAR.

Estudiamos la prevalencia de la zona beta de A.C.R.P.P. en la población total (Tabla LXXVII) (Fig. 39), así como la frecuencia de patología vascular en los casos que presentan zona beta de A.C.R.P.P. (Tabla LXXVIII).

A.C.R.P.P. ZONA BETA	
SECTORES	POBLACIÓN TOTAL (%)
TEMPORAL HORIZONTAL	77,3
TEMPORAL INFERIOR	20,2
TEMPORAL SUPERIOR	4,9
NASAL	10,3

TABLA LXXVII: Frecuencias relativas de A.C.R.P.P. de la zona beta en la población total (203 casos).

SECTORES ZONA BETA DE A.C.R.P.P.	SIN PATOLOGÍA (%)	CON PATOLOGÍA (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (156 casos)	81,2	18,8
TEMPORAL INFERIOR (41 casos)	82,9	17,1
TEMPORAL SUPERIOR (10 casos)	80	20
NASAL (21 casos)	80,9	19,1

TABLA LXXVIII: Frecuencias relativas de la patología vascular en los casos con zona beta de A.C.R.P.P.

Como vemos en la Tabla LXXVII, la zona beta de A.C.R.P.P. está presente en un elevado número de ojos, siendo el sector más frecuentemente afectado el temporal horizontal, seguido del temporal inferior, nasal y temporal superior (Fig. 39).

En la Tabla LXXVIII se aprecia que alrededor del 80% de los casos con zona beta de A.C.R.P.P. no presentan patología vascular sistémica.

#### 4.4.2.2.- RELACIÓN CON LA EDAD.

Analizamos la relación entre la zona beta de la A.C.R.P.P. y la edad, mediante un contraste de hipótesis estadístico (Tabla LXXIX).

DÉCADAS	$\beta$ -Temporal horizontal	$\beta$ -Temporal inferior	$\beta$ -Temporal superior	$\beta$ -Nasal
19-29	11,8	4,9	1,4	2,9
30-39	11,2	4,9	1,4	1,4
40-49	18,7	2,9	0,9	4,9
50-59	26,6	6,9	0	0
60-69	9,6	2,4	0,9	1,9
70-79	0,5	0	0	0

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL SIGNIFICACIÓN
5	3,33	N.S.

**TABLA LXXIX: Test de independencia estadística entre las variables: edad/zona beta-A.C.R.P.P.**

En la parte superior de la Tabla se muestra la distribución por décadas de los 203 casos estudiados. Como se puede observar en la tabla la única variable que tiene casos en todas las décadas es la A.C.R.P.P. en el sector temporal horizontal, razón por la cual es únicamente en este sector donde podemos hacer un contraste de hipótesis estadístico.

Tomando pues la primera columna de la Tabla LXXIX, que se corresponde con la distribución por décadas de los 157 casos (77,3%) que presentaban zona beta de A.C.R.P.P., realizamos el contraste de hipótesis estadístico que nos permite estudiar el grado de independencia entre las dos variables: zona beta de A.C.R.P.P. y edad. Una vez realizado el test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 3,33; como el valor para una  $\chi^2$  con 5 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 11,07, que es superior al encontrado, hemos de aceptar la hipótesis de que ambas variables son independientes, es decir, que la edad no tiene que ver, estadísticamente, con la aparición de A.C.R.P.P.

#### 4.4.2.3.- RELACIÓN CON LOS DEFECTOS CENTRALES DE CAMPO VISUAL.

Analizamos la frecuencia de defecto central en el C.V., en los casos que presentaban zona beta de A.C.R.P.P.

Como se puede apreciar en la Tabla LXXX, entre el 70% - 80% de los casos con zona beta presentaban a su vez defecto central en el campo visual

SECTORES ZONA BETA DE A.C.R.P.P.	SIN DEFECTO (%)	CON DEFECTO (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (156 casos)	16,2	83,8
TEMPORAL INFERIOR (41 casos)	17,1	82,9
TEMPORAL SUPERIOR (10 casos)	30	70
NASAL (21 casos)	23,8	76,2

**TABLA LXXX: Frecuencias relativas de defecto central en los casos con zona beta de A.C.R.P.P.**

#### 4.4.2.4.- RELACIÓN CON LA PÉRDIDA TOTAL CAMPIMÉTRICA.

Analizamos el grado de afectación campimétrica según la P.T. en los casos que presentaban zona beta de A.C.R.P.P., tanto en el programa 24 (Tabla LXXXI) como en el programa G1 (Tabla LXXXII).

Al observar la Tabla LXXXI vemos que más del 60% de los casos con A.C.R.P.P. están en el Grado I de afectación campimétrica según la P.T. del C.V. realizado con el programa 24.

SECTORES ZONA BETA DE A.C.R.P.P.	GRADO I (%)	GRADO II (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (156 casos)	65,6	34,4
TEMPORAL INFERIOR (41 casos)	60,9	39,1
TEMPORAL SUPERIOR (10 casos)	70	30
NASAL (21 casos)	71	29

**TABLA LXXXI: PROGRAMA 24. Distribución de frecuencias relativas de los grados de afectación campimétrica según la P.T. en los casos con zona beta de A.C.R.P.P.**

Igualmente, al analizar lo que sucede cuando la campimetría es realizada con el programa G1 (Tabla LXXXII) nos encontramos que la mayoría de los casos tienen afectación campimétrica en el Grado I

SECTORES ZONA BETA DE A.C.R.P.P.	GRADO I (%)	GRADO II (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (89 casos)	76,5	23,5
TEMPORAL INFERIOR (20 casos)	80	20
TEMPORAL SUPERIOR (4 casos)	100	0
NASAL (9 casos)	66,6	33,4

**TABLA LXXXII: PROGRAMA G1. Distribución de frecuencias relativas de los grados de afectación campimétrica según la P.T. en los casos con zona beta de A.C.R.P.P.**

#### 4.4.2.5.- RELACIÓN CON LOS ÍNDICES DE CAMPO.

Seguidamente realizamos el análisis del comportamiento del índice D.M. en los casos con zona beta de A.C.R.P.P. (Tabla LXXXIII).

Como se puede apreciar aproximadamente el 80% de los casos con A.C.R.P.P. presentan D.M. elevado, es decir, están asociados a defectos campimétricos de tipo difuso.

SECTORES ZONA BETA DE A.C.R.P.P.	D.M. $\leq 2$ (%)	D.M. $> 2$ (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (91 casos)	17,6	82,4
TEMPORAL INFERIOR (20 casos)	15	85
TEMPORAL SUPERIOR (4 casos)	25	75
NASAL (9 casos)	11,1	88,9

**TABLA LXXXIII: Comportamiento del D.M. (En frecuencias relativas) en los casos con zona beta de A.C.R.P.P.**

Igualmente analizamos el índice C.L.V. en los casos con A.C.R.P.P. (Tabla LXXXIV). Podemos observar, que los casos con A.C.R.P.P. en el sector temporal horizontal presentan una frecuencia ligeramente mayor de C.L.V. aumentada, es decir, de defectos de tipo localizado y que dicha frecuencia aumenta cuando hay más sectores de A.C.R.P.P. involucrados.

SECTORES ZONA BETA DE A.C.R.P.P.	C.L.V. $\leq 4$ dB (%)	C.L.V. $> 4$ dB (%)
TEMPORAL HORIZONTAL (91 casos)	46,1	53,8
TEMPORAL INFERIOR (20 casos)	15	85
TEMPORAL SUPERIOR (4 casos)	0	100
NASAL (9 casos)	11,1	88,9

**TABLA LXXXIV: Comportamiento del C.L.V. (en frecuencias relativas) en los casos con zona beta de A.C.R.P.P.**



#### 4.5.- ALTERACIONES VASCULARES.

Hemos encontrado modificaciones en los vasos retinianos compatible con los cambios descritos en la arteriosclerosis (SANCHEZ-SALORIO, 1971<sup>412</sup>; GOMEZ-ULLA, 1988<sup>157</sup>), como son:

- alteraciones en la transparencia de la pared arteriolar: aumento de la estría luminosa central, arteriolas en hilo de cobre y en hilo de plata (Fig. 40A).
- irregularidades en el calibre de los vasos: arterias rectas y estrechas, venas dilatadas, tortuosas y oscuras (Fig. 40B,C).

A nivel del parénquima retiniano hemos encontrado, si bien en pocos casos, pequeños infartos y hemorragias (Fig. 40D), así como zonas de atrofia y movilización pigmentaria.

Hemos encontrado también, fenómenos de vasoconstricción focal proximal (Fig. 41).

Para sistematizar los resultados, los hemos distribuido, como ya se explicó con más detalle en el capítulo Material y Métodos (pág. 99), siguiendo la clasificación de Keit-Wagener y Barker (SANCHEZ-SALORIO, 1971<sup>412</sup>) en: Grado 0, I, II, y III; mostrándose la frecuencia de cada uno de ellos en la Tabla LXXXV, en la que podemos observar como el 89,7% de la población total estudiada (203 casos) presentan alteraciones en los vasos retinianos predominando el Grado I (75,8%) sobre los demás.

	FRECUENCIA (%)	FRECUENCIA ACUMULADA
GRADO III	0,5	0,5
GRADO II	13,4	13,9
GRADO I	75,8	89,7
GRADO 0	10,3	100

**TABLA LXXXV: Frecuencias relativas de las alteraciones vasculares en la población total (203 casos).**

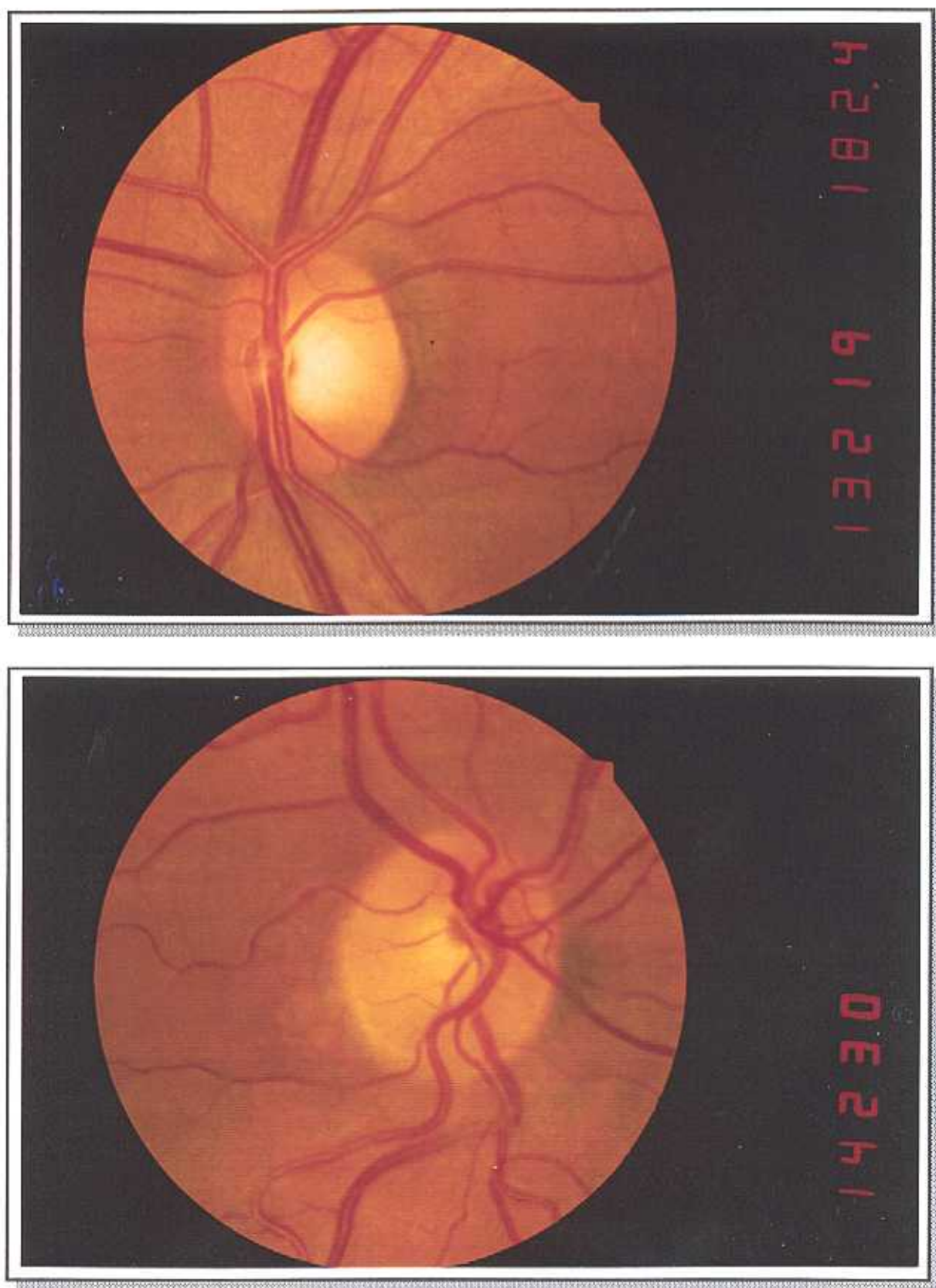
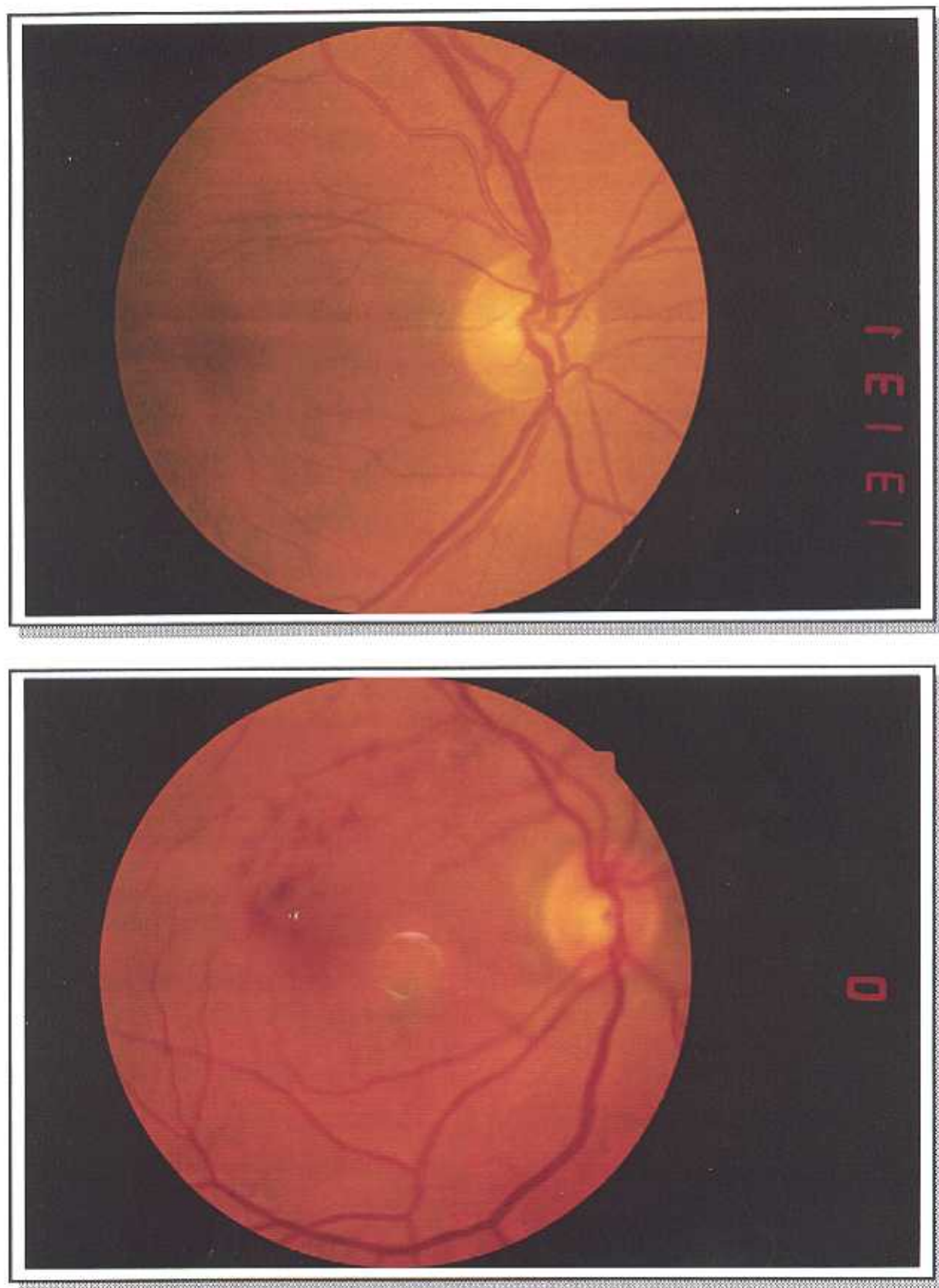


Fig. 40.

A.- Retinografía centrada en papila, correspondiente a un Grado I de la clasificación de Keit-Wagener y Barker: aumento del reflejo parietal, discreto estrechamiento y esclerosis de las arteriolas.  
 B.- Retinografía centrada en papila, correspondiente a un Grado I de la clasificación de Keit-Wagener y Barker: aumento del reflejo parietal; esclerosis e irregularidades del calibre vascular, con venas tortuosas dilatadas y oscuras; A.C.R.P.P.



**Fig. 40.**

C.- Retinografía correspondiente a un Grado II de la clasificación de Keit-Wagener y Barker: aumento del reflejo parietal, esclerosis arteriolar, irregularidades en el calibre de los vasos con marcada dilatación venosa.  
 D.- Retinografía correspondiente a un Grado III de la clasificación de Keit-Wagener y Barker en la que se aprecia una trombosis de rama venosa superior





Fig. 41.

A.- Retinografía centrada en papila, correspondiente a un Grado II de la clasificación de Keit-Wagener y Barker; esclerosis arteriolar; irregularidades del calibre vascular, con venas dilatadas y oscuras. Fenómenos de vasoconstricción focal proximal (flecha).

B.- Retinografía centrada en papila, correspondiente a un Grado II de la clasificación de Keit-Wagener y Barker; irregularidades del calibre vascular, con venas tortuosas dilatadas y oscuras. Fenómenos de vaso constricción focal proximal (flecha).

Seguidamente, analizamos esta distribución de frecuencias en relación con la edad (Tabla LXXXVI):

Podemos observar que la frecuencia de alteración vascular retiniana aumenta con la edad, así como que la mayoría de los casos se concentran en el Grado I, y entre los 40 a 59 años.

DÉCADAS	GRADO 0	GRADO I	GRADO II	GRADO III
19-29	3,1	11,3	0	0
30-39	1,1	12,4	0	0
40-49	2,6	14,9	6,2	0,5
50-59	1,1	28,3	5,1	0
60-69	2,6	8,3	1,5	0
70-79	0	0,5	0,5	0

**TABLA LXXXVI: Distribución de frecuencias relativas (%) de las alteraciones vasculares en relación con la edad.**

Para hacer un contraste de hipótesis de independencia entre las variables edad y alteraciones vasculares retinianas, y dado que en los Grados II y III no hay casos (valores 0) en varias décadas, agrupamos las alteraciones vasculares en dos categorías: sin y con alteraciones; y por las mismas razones no tenemos en cuenta la década 70-79 (Tabla LXXXVII).

DÉCADAS	SIN ALTERACIONES (%)	CON ALTERACIONES (%)
19-29	3,1	11,3
30-39	1,1	12,4
40-49	2,6	21,6
50-59	1,1	33,4
60-69	2,6	9,8

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
4	11,0272	$p < 0,05$

**TABLA LXXXVII: Test de independencia estadística entre las variables: edad/patología vascular.**

Una vez realizado el test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 11,0272; como el valor para una  $\chi^2$  con 4 grados de libertad y a un nivel de significación del 5 % es de 9,49, y el valor obtenido es superior, tenemos que rechazar la hipótesis de que ambas variables son independientes, aceptando pues que las alteraciones en el árbol vascular retiniano se encuentran relacionadas con la edad.

A continuación se analiza la distribución de frecuencias relativas de los grados de alteración vascular retiniana en relación a los grupos sin y con patología vascular sistémica de los 203 casos estudiados (parte superior Tabla LXXXVIII).

	SIN PATOLOGÍA VASCULAR (%)	CON PATOLOGÍA VASCULAR (%)
GRADO 0	6,9	3
GRADO I	61,6	13,3
GRADO II	11,3	3,5
GRADO III	0,5	0

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
1	1,5949	N.S.

**TABLA LXXXVIII: Test de independencia estadística entre las variables: alteración vascular retiniana / alteración vascular sistémica.**

Para hacer un contraste de hipótesis estadístico entre las dos variables, y dado que en los grados I y II hay pocos casos, hacemos dos grupos, uno con alteraciones vasculares retinianas y otro sin alteraciones. Una vez realizado el test (parte inferior de la tabla), obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 1,5949; como el valor para una  $\chi^2$  con 1 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 3,84, y el valor obtenido es inferior, tenemos que aceptar la hipótesis de que ambas variables son independientes, es decir, las alteraciones vasculares retinianas no tienen, estadísticamente, ninguna relación con los accidentes vasculares a nivel sistémico.

A continuación (Tabla LXXXIX) se analiza la distribución de frecuencias relativas de los Grados de alteración vascular retiniana en relación con los Grados de P.T. campimétrica, en los 203 casos estudiados, pudiéndose observar que la mayor frecuencia ocurre en los Grados I, tanto de alteraciones vasculares como de afectación campimétrica.

ALTERACIÓN VASCULAR RETINIANA	AFECTACIÓN CAMPIMÉTRICA (P.T.)	
	GRADO I (%)	GRADO II
GRADO 0	6,1	4,1
GRADO I	45,7	29,6
GRADO II	12,5	1,5
GRADO III	0,5	0

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
1	0,059898	N.S.

**TABLA LXXXIX: Test de independencia estadística entre las variables: alteración vascular retiniana / alteración campimétrica (Grados de P.T.).**

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico, estudiamos la independencia entre estas variables: alteraciones vasculares retinianas y afectación campimétrica según la P.T. (parte inferior de la tabla).

Para su cálculo y dado que en el grado III hay pocos casos, agrupamos las alteraciones vasculares en dos grupos: sin y con alteración. Una vez realizado el test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 0,059898; como el valor para una  $\chi^2$  con 1 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 3,84, y el valor obtenido es inferior, tenemos que aceptar la hipótesis inicial de que ambas variables son independientes, es decir, la afectación campimétrica no tiene, estadísticamente, ninguna relación con las alteraciones vasculares retinianas.



Por último, en la parte superior de la Tabla XC se analiza la distribución de frecuencias relativas de las alteraciones retinianas en los grupos sin y con defecto central de los 203 casos estudiados, pudiéndose observar que la mayoría de los casos se concentran en el Grado I de afectación retiniana y presentan defecto central.

ALTERACIÓN VASCULAR RETINIANA	AFECTACIÓN CENTRAL DEL C.V. (%)	
	SIN DEFECTO CENTRAL	CON DEFECTO CENTRAL
GRADO 0	2,91	6,91
GRADO I	13,3	61,1
GRADO II	2,4	12,4
GRADO III	0,4	0

grados de libertad	$\chi^2$	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
1	1,1921	N.S.

**TABLA XC: Test de independencia estadística entre las variables: alteración vascular retiniana / defecto central de C.V.**

Haciendo un contraste de hipótesis estadístico, estudiamos la independencia entre estas variables: alteraciones vasculares retinianas y defecto central de C.V. (parte inferior de la tabla).

Para su cálculo y dado que en el grado III hay pocos casos, agrupamos las alteraciones vasculares en dos grupos: sin y con alteración. Realizándose con éstos el test, obtenemos un valor para la  $\chi^2$  de 1,1921; como el valor para una  $\chi^2$  con 1 grados de libertad y a un nivel de significación del 5% es de 3,84, y el valor obtenido es inferior, tenemos que aceptar la hipótesis inicial de que ambas variables son independientes, es decir, la afectación central del C.V. no tiene, estadísticamente, ninguna relación con las alteraciones vasculares retinianas.

#### 4.6.- EXCAVACIÓN PAPILAR.

Hemos encontrado excavaciones papilares de 0,6 en 15 casos (Fig. 42), cuya distribución en las diferentes variables queda resumida en las Tablas XCI y XCII.

EDAD	
DÉCADAS	CASOS
30-39	2
40-49	7
50-59	6

PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA	
SI	NO
6	9

DEFECTO CENTRAL C.V.	
SI	NO
14	1

PÉRDIDA TOTAL	
GRADO I ( $\leq 100$ dB)	GRADO II ( $> 100$ dB $< 400$ dB)
0	15

**TABLA XCI:** Frecuencias de distribución de los casos con excavación papilar en relación con: la edad, la patología vascular isquémica, la presencia de defecto central en el C.V., y los grados de P.T. campimétrica.

A.C.R.P.P. (Zona $\beta$ )	
REGIÓN	CASOS
$\beta$ -Temporal horizontal	15
$\beta$ -Temporal inferior	0
$\beta$ -Temporal superior	0
$\beta$ -Nasal	1

ALTERACIONES VASCULARES	
	CASOS
GRADO 0	1
GRADO I	12
GRADO II	2

LLENADO COROIDEO	
UNIFORME	IRREGULAR
15	0

TABLA XCII: Frecuencias de distribución de los casos con excavación papilar en relación con: la A.C.P.P., las alteraciones vasculares y con el llenado coroideo.



Fig. 42. A.- Excavación papilar aumentada con lámina cribosa visible. A.C.R.P.P.  
B.- Excavación papilar.

#### 4.7.- ANGIOGRAFÍA FLUORESCENTE.

Disponemos de las imágenes angiográficas pertenecientes a 201 ojos. Tras su estudio hemos encontrado un patrón de llenado coroideo uniforme en el 93,39% (188 casos), e irregular en el 6,4% (13 casos) (Fig. 43).

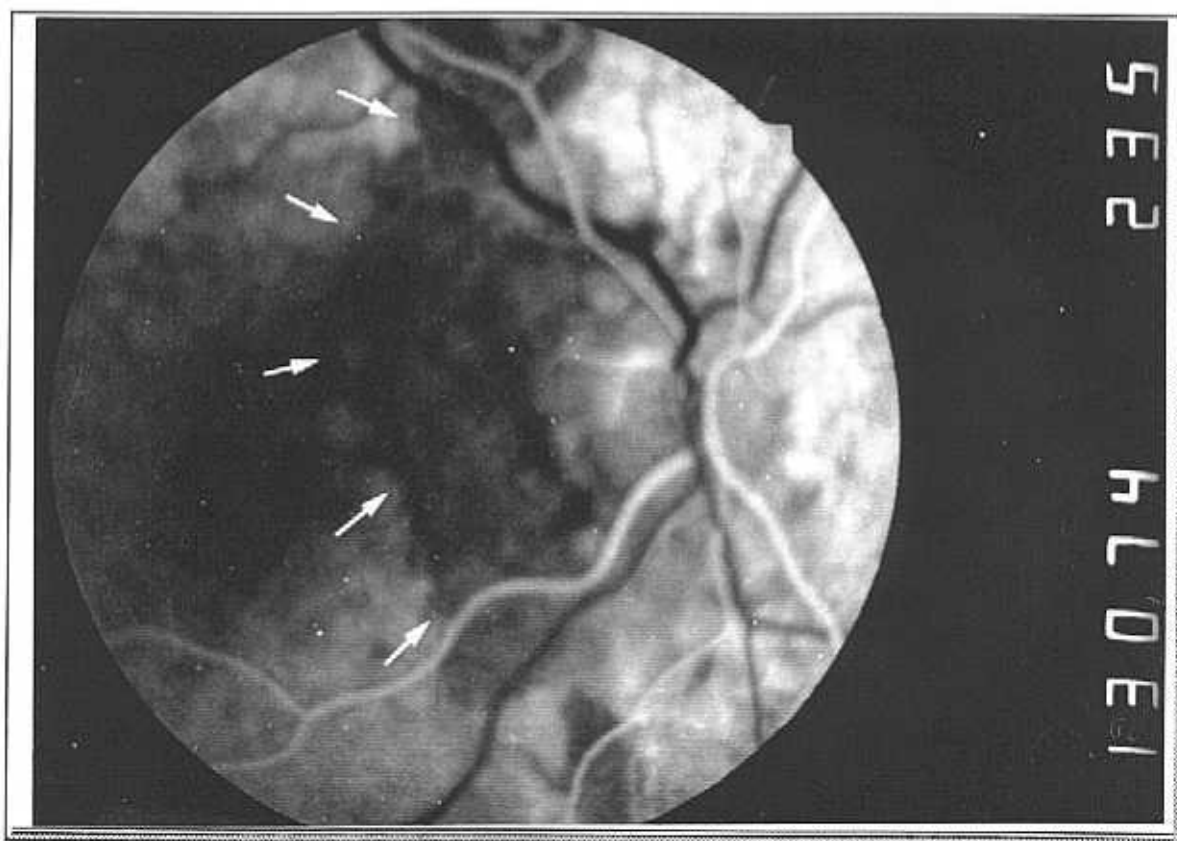


Fig. 43: A.F.G. que muestra zona parapapilar de retraso en el llenado coroideo.

Los 13 casos que mostraban llenado irregular se distribuían en relación con las diferentes variables tal y como se muestra en las Tablas XCIII y XCIV:

EDAD	
DÉCADAS	CASOS
30-39	8
50-59	4
60-69	1

PATOLOGÍA VASCULAR ISQUÉMICA	
SI	NO
5	8

DEFECTO CENTRAL C.V.	
SI	NO
11	2

TABLA XCIII: Frecuencias de distribución de los casos con llenado irregular relación con: la edad, la patología vascular isquémica, y la presencia de defecto central en el C.V.

PÉRDIDA TOTAL	
GRADO I ( $\leq 100$ dB)	GRADO II ( $> 100$ dB $< 400$ dB)
7	6

A.C.R.P.P. (Zona $\beta$ )	
REGIÓN	CASOS
$\beta$ -Temporal horizontal	10
$\beta$ -Temporal inferior	6
$\beta$ -Temporal superior	1
$\beta$ -Nasal	1

ALTERACIONES VASCULARES	
	CASOS
GRADO 0	3
GRADO I	9
GRADO II	1

TABLA XCIV: Frecuencias de distribución de los casos con llenado irregular en relación con: la pérdida total, la A.C.P.P., y las alteraciones vasculares.

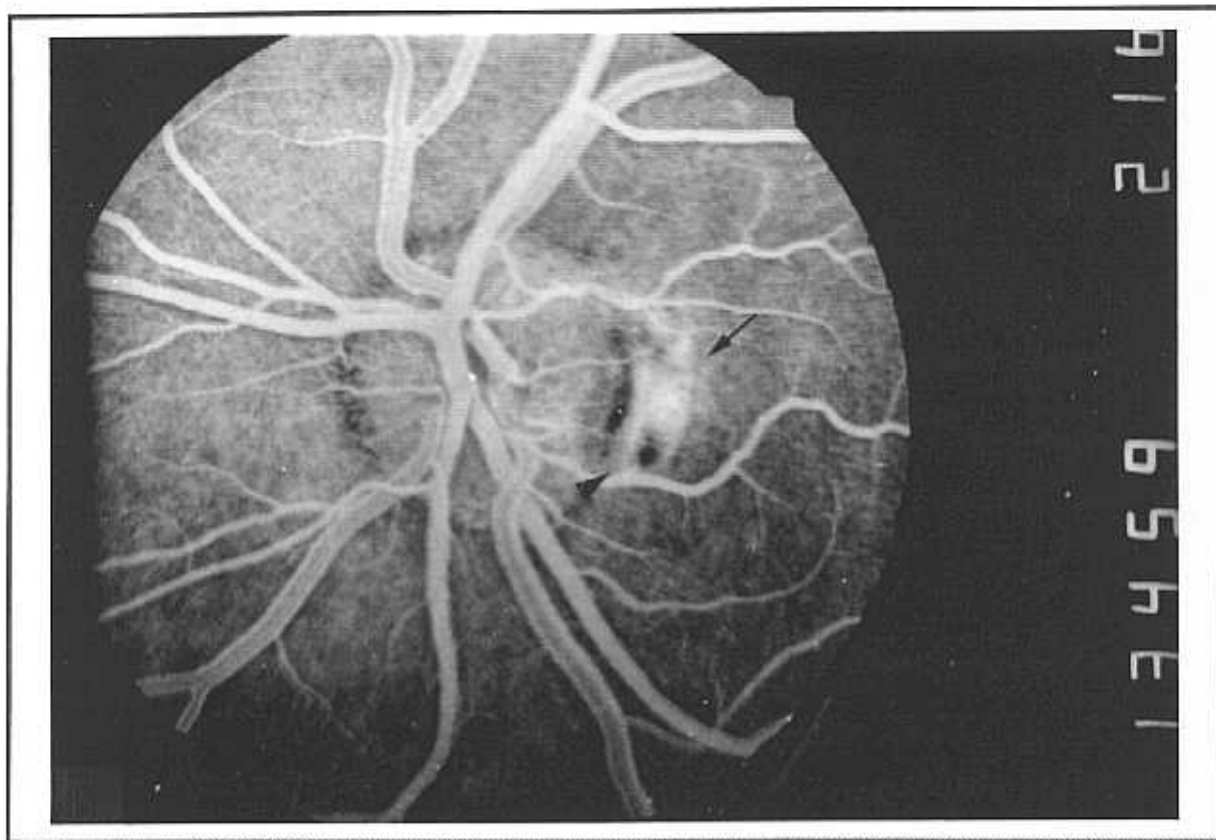
En las zonas correspondientes a la A.C.R.P.P. hemos encontrado (Fig. 44):

- en la zona beta: áreas de hiperfluorescencia
- en la zona alfa: áreas de hipofluorescencia

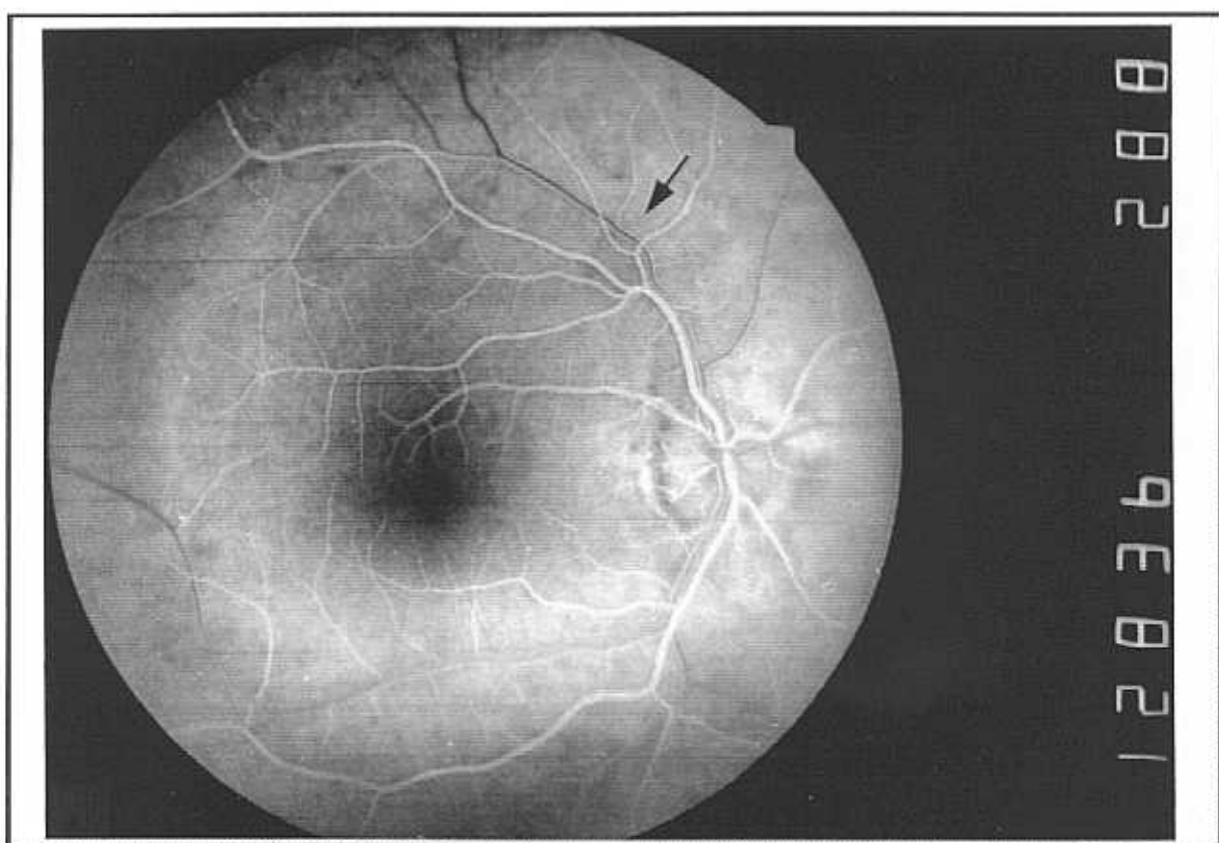
Otras características angiográficas no valorables estadísticamente por ser leves y/o presentarse en pocos casos son:

- retrasos ligeros en los tiempos de llenado arterial y de paso arterio-venoso (Fig. 45)
- sectores de hipofluorescencia focal del disco (Fig. 46)
- puntos de hiperfluorescencia con defectos del epitelio pigmentario (Fig. 47) o con microaneurismas (Fig. 48A,B)





**Fig. 44:** A.F.G. centrada en papila óptica donde se pueden observar áreas de hiperfluorescencia correspondientes a la zona beta de A.C.R.P.P. (flecha), junto con zonas hipofluorescentes correspondientes a la zona alfa de A.C.R.P.P. (cabeza de flecha).



**Fig. 45:** A.F.G. retiniana que muestra retrasos en el tiempo de paso arterio-venoso, más marcado en las ramas superiores.

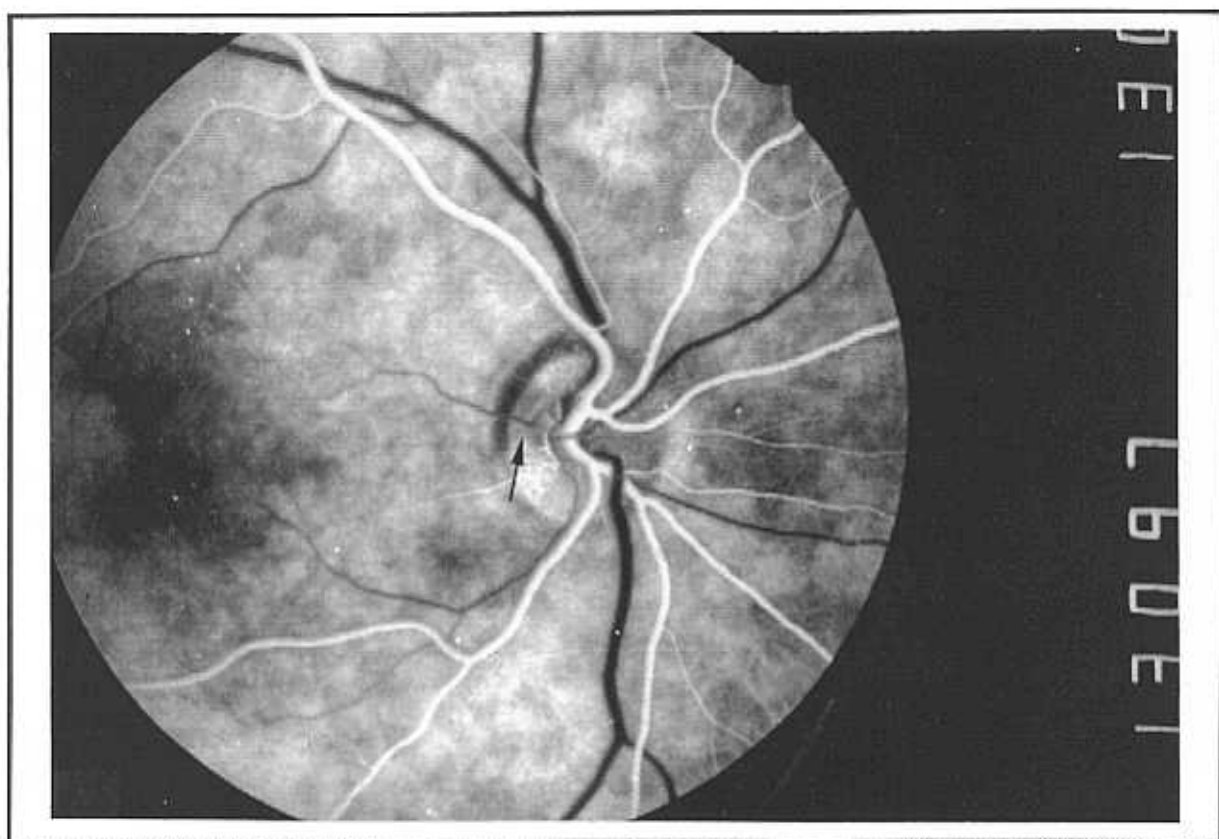


Fig. 46: A.F.G. en la que se aprecia un sector de hipofluorescencia focal del disco óptico (flecha).

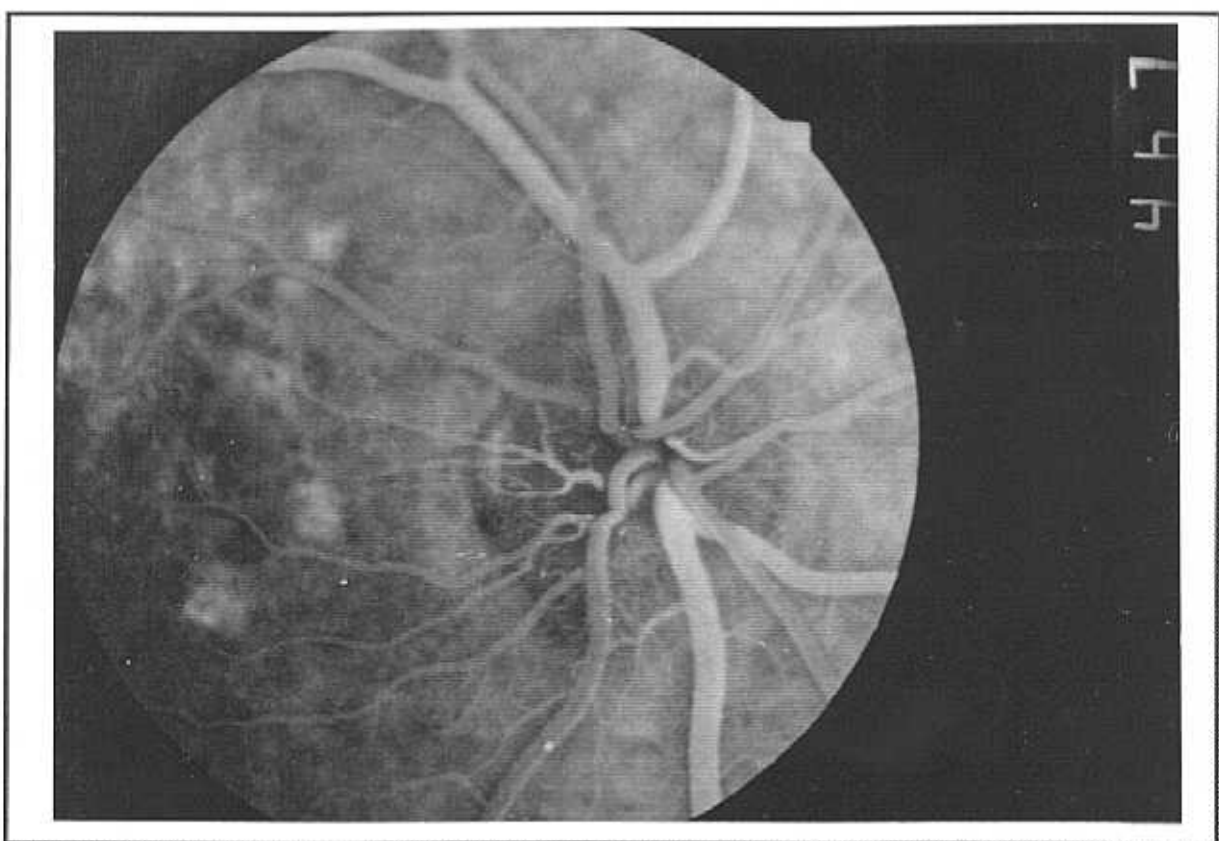


Fig. 47: A.F.G. en la que se aprecian zonas de hiperfluorescencia compatibles con defectos del epitelio pigmentario.

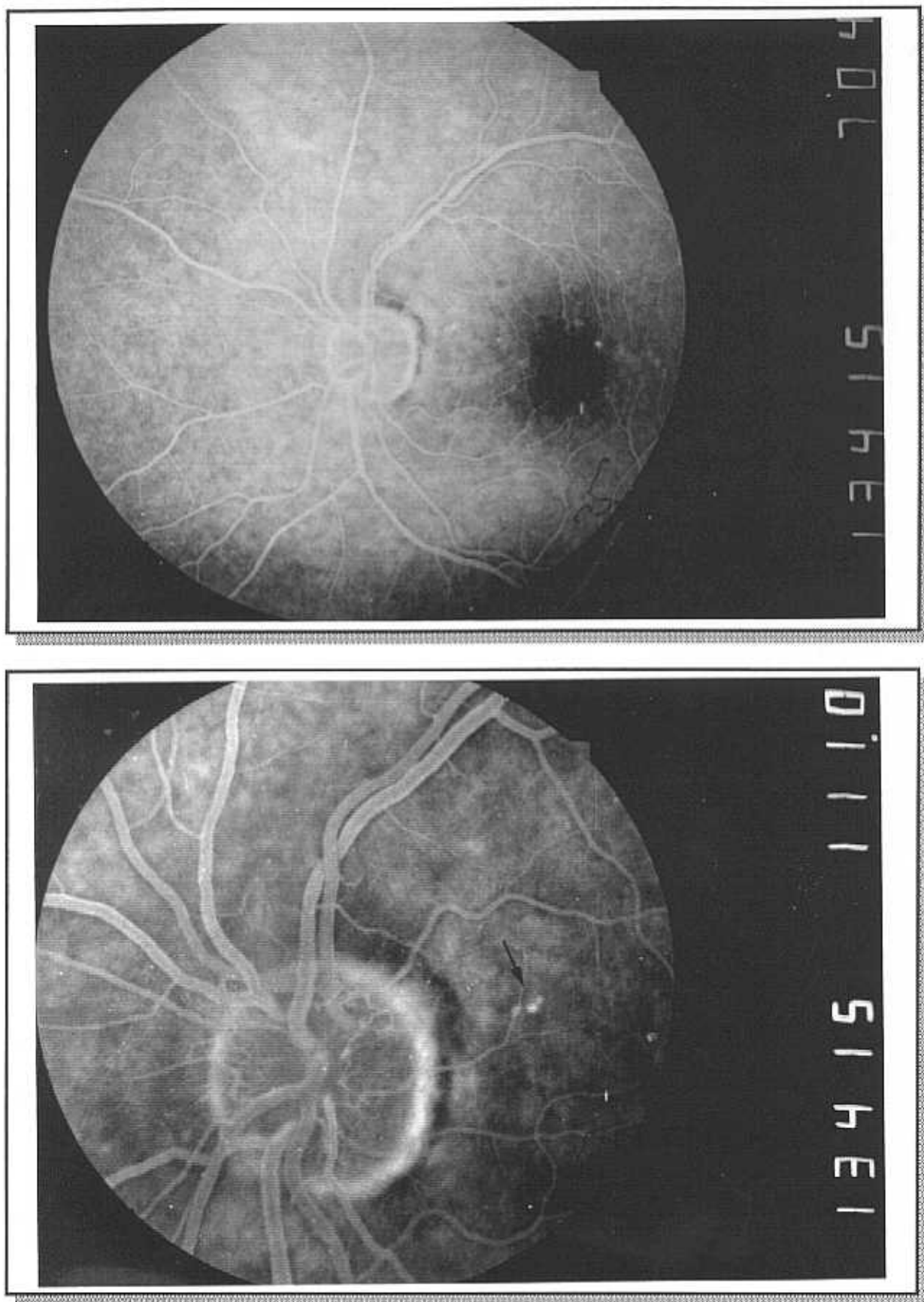


Fig. 48. A.- A.F.G. que muestra puntos de hiperfluorescencia en la región papilo-macular compatibles con microaneurismas.  
B.- Detalle centrado en papila del mismo paciente.

## **5.- DISCUSIÓN.**

### **5.1.- DISCUSIÓN DEL MÉTODO.**

#### **5.1.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES.**

Al plantearnos este trabajo, fuimos en primer lugar muy conscientes de que íbamos a estudiar, si los hubiera, defectos muy precoces, por lo que debíamos ser muy exigentes a la hora de desarrollar el método de examen.

Dicho planteamiento, sobre la hipótesis de buscar alteraciones morfológicas o defectos precoces de la función visual en pacientes hiperlipémicos en base a las hipotéticas alteraciones vasculares y disminuciones del riego sanguíneo que produce la hiperlipemia frente a la arterioesclerosis, obliga a ser meticulosos en los criterios de selección de los pacientes. Está claro, que éstos no deben haber presentado ningún tipo de patología ocular, sistémica o neurológica que pudiera afectar a la función visual.

Todos son pacientes que acuden voluntariamente a estudio de su hiperlipemia, conscientes de estar incluidos en un Programa de Investigación de la Unidad de Lípidos del Hospital Universitario de San Carlos, y por tanto con una alta capacidad de colaboración, estando dispuestos a acudir sin prisas a las múltiples exploraciones a que eran sometidos. Hay que señalar también, que todos tenían un nivel intelectual medio-alto.

Todos ellos son hiperlipémicos con hipercolesterolemias comprobadas tras

seis semanas de dieta hipolipemiente. El valor de la hiperlipemia, sólo nos sirve como punto de partida y desgraciadamente no podemos correlacionarlo con los resultados, dado que es imposible saber desde cuando un paciente es hiperlipémico. Tampoco nos son útiles, el tiempo que llevan diagnosticados ni el tratamiento seguido; porque la mayoría de los pacientes han sido sometidos a tratamientos hipolipemiantes en sus ambulatorios, tratamientos más o menos efectivos, con distintos criterios terapéuticos y en la mayoría de los casos mal seguidos por parte de los pacientes.

Entre los *criterios oftalmológicos*, estaba claro que debían estar incluidos: una agudeza visual superior a 0,8, medios transparentes y P.I.O. normales; los cuales si estuvieran alterados serían inductores de defectos campimétricos que podrían confundir nuestros resultados.

En trabajos que someten a examen la validez del campo visual, se admiten ametropías que no superen las 4-5 dp esféricas y 1-3 dp cilíndricas (HAEFLIGER, 1989<sup>182</sup>; NELSON-QUIGG, 1989<sup>94</sup>; PFEIFFER, 1989<sup>9</sup>; ZALTA, 1989<sup>91</sup>). Nosotros descartamos los pacientes cuyo defecto de refracción era superior a las 2 dp esféricas y/o 1 dp cilíndrica, con objeto de eliminar:

- el posible error inducido por las lentes (descrito por ZALTA, 1989<sup>483</sup>),
- el aumento de la fatiga y del efecto de aprendizaje (descrito por MARRA, 1991)<sup>320</sup> en ametropías (sobre todo miópicas),
- así como las alteraciones retinianas derivadas de ametropías mayores.

Elegimos pacientes con tamaño pupilar mayor de 3 mm., dado que miosis inferiores pueden producir defectos difusos de campo visual (DRANCE, 1987<sup>91</sup>; CAPRIOLI, 1987<sup>61</sup>, 1991<sup>59</sup>; CHAUHAN, 1989<sup>9</sup>; HEIJL, 1989<sup>9</sup>; ZEITER, 1992<sup>485</sup>).

En cuanto a la *edad*, se ha determinado que la sensibilidad visual retiniana disminuye a partir de los 20 años (HAAS, 1986<sup>181</sup>; JAFFE, 1986<sup>241</sup>; KATZ, 1986<sup>275</sup>; LAGUNA, 1991<sup>295</sup>). Esta disminución de sensibilidad es tomada en cuenta por los campímetros automáticos, y en ellos los valores "normales" van calculados en función de la edad del paciente y la excentricidad del punto explorado. El campímetro Octopus disminuye 0,1 dB por cada año a partir de los 24 (BRENTON, 1986)<sup>47</sup>.

Como el número de pacientes estudiado fue determinado por décadas, a partir de los resultados de un estudio de prevalencia de la hiperlipemia realizado anteriormente en la Unidad de Lípidos (GUTIERREZ, 1992)<sup>179</sup>, se analiza la posible influencia de la edad.

El *efecto de la fatiga o cansancio visual* sobre el umbral ha sido analizado por muchos autores. Su presencia, ya sea por enfermedad, mala colaboración o por una exploración prolongada, provoca un deterioro del umbral diferencial y una reducción local de sensibilidad. Se considera que 10-12 minutos es el tiempo máximo tolerado bien por el sujeto a examinar (HEIJL, 1985)<sup>216</sup>; sin embargo, FANKHAUSER (1979)<sup>103</sup>, con tiempos de 30 minutos no encuentra pérdidas de sensibilidad importantes y destaca la importancia de mantener la motivación del paciente y permitirle detener la exploración si se encuentra cansado.

En nuestros casos, la duración media de cada campo variaba; con el programa 24 era de unos 10-15 minutos, y con el programa G1 de 15-20 minutos, si bien en este programa les permitíamos pausas de descanso entre la fase I y II.

Estamos de acuerdo con FANKHAUSER<sup>103</sup> en cuanto a la importancia de la comunicación con el paciente y en este sentido, nosotros les informábamos constantemente de que podía descansar, que no perdiera la fijación, que todo iba bien, y otras frases alentadoras que creemos que contribuyen a mantener su atención y a disminuir la sensación de fatiga.

El denominado *efecto aprendizaje* es otro factor psicofisiológico que influye en la realización del C.V. El efecto del aprendizaje en la campimetría automática es menor si los pacientes tienen experiencia previa, por lo que estamos de acuerdo con otros autores en que el segundo C.V. es más fiable que el primero ( FONTAN, 1985<sup>118</sup>; BENGTON 88; BICKLER-BLUTH, 1989<sup>37</sup>; HEIJL, 1989<sup>218</sup>; MORENO, 1991<sup>334</sup>; CAPRIOLI, 1991<sup>59</sup>), así como que entre el segundo y los siguientes no hay diferencias (FONTAN, 1985<sup>118</sup>; CAPRIOLI, 1991<sup>59</sup>). Esta es la razón por la cual desechamos sistemáticamente el primer C.V., considerándolo como de entrenamiento.

En cuanto a la *valoración de la fiabilidad de la prueba*, el perímetro Octopus dispone de varios mecanismos de control.

Uno de ellos es la monitorización automática de la fijación, de modo que si el paciente mueve o cierra el ojo, el aparato emite una señal visual y otra auditiva para avisar al operador y además no registra la respuesta del paciente, volviendo a estimular ese mismo punto más adelante y al azar. No obstante, por nuestra parte controlábamos personalmente, y siempre el mismo operador, la posibilidad de desviaciones de la fijación, y recordábamos y dábamos instrucciones al paciente de modo constante a lo largo de la prueba para que no perdiera la fijación y aunque esto no ocurriera, lo hacíamos con objeto de mantener su atención. Además, como hemos dicho anteriormente son pacientes muy predispuestos a colaborar y que entendían fácilmente las condiciones de la prueba.

Otro mecanismo para valorar la fiabilidad es la fluctuación, es decir, la variabilidad que existe en la determinación del umbral. La fluctuación a corto plazo (S.F.), es el índice que cuantifica esa variabilidad del umbral que se produce durante una exploración. Están descritos aumentos localizados de la S.F. en áreas del C.V. donde posteriormente aparecen defectos campimétricos (WERNER, 1977<sup>475</sup>; GUTHAUSER, 1987<sup>178</sup>; FLAMMER, 1984<sup>14,115</sup>; STÜRMER, 1984<sup>48</sup>, HAEFLIGER, 1989<sup>182</sup>). Sin embargo, un aumento generalizado de la misma se

relaciona con falta de colaboración del paciente o de la existencia de artefactos, como el efecto de aprendizaje, que alteren momentaneamente la exploración (JENNI, 1989<sup>244</sup>; SEARLE, 1991<sup>22</sup>). En nuestros casos, la S.F. está siempre dentro de límites normales.

Por último, el factor de fiabilidad (R.F.), es el cociente entre los falsos positivos y los falsos negativos, expresado en porcentaje. Sirve para valorar la fiabilidad de los resultados informando del grado de cooperación del paciente. Un índice de falsos positivos mayor del 10%, se asocia a mayor sensibilidad luminosa diferencial. Un porcentaje de falsos negativos mayor del 33%, se asocia a una disminución en la sensibilidad luminosa diferencial (KATZ, 1990)<sup>274,276</sup>; y se considera que un campo tiene baja fiabilidad cuando el porcentaje de falsos positivos o negativos supera el 30% (NELSON-QUIGG, 1989<sup>344</sup>; MORENO, 1991<sup>334</sup>). La aparición de estos artefactos, se evita informando al paciente y monitorizando constantemente la prueba. Nuestros casos presentaban una R.F. media de 2,71%, siendo descartados todos los pacientes con una R.F. mayor del 10%, al igual que CAPRIOLI (1987)<sup>61</sup> y SAMPAOLESI (1991)<sup>97</sup>, quienes establecen el límite de R.F. en un valor del 10%, aunque GLOWAZSKI (1987)<sup>152</sup> considera un margen superior ya que desecha las proporciones > 15%.

### **5.1.2.- METODOLOGÍA DE EXAMEN.**

Llevamos a cabo la exploración del paciente en tres días, normalmente sucesivos, dada la duración de la misma y las características de las pruebas.

En el primer día se realiza la historia clínica y la exploración oftalmológica básica que nos servirá para aplicar los criterios de selección, así como el primer C.V. de entrenamiento.



El segundo día lo dedicamos exclusivamente a la realización del primer C.V. útil para el estudio, cuyos resultados nos sirvan además para la segunda selección de pacientes, en la que rechazábamos aquellos casos que no cumplieran los criterios de fiabilidad preestablecidos; y para valorar si presentaban defecto central y pasaban a la siguiente fase de la exploración campimétrica con el programa central G1.

En el último día de examen realizábamos el C.V. programa G1, en los casos susceptibles y finalizábamos con el examen retino y angiográfico con dilatación pupilar, cuando todas las pruebas psicofísicas estaban concluidas, con el fin de evitar los artefactos producidos por la midriasis farmacológica.

### **5.1.3.- EXPLORACION CLINICA.**

De ella cabe destacar que pusimos especial interés en la realización de una corrección óptica adecuada tanto de lejos como de cerca.

En el estudio biomicroscópico reseñamos especialmente la presencia o no de alteraciones morfológicas del polo anterior de posible etiología degenerativa por isquemia o por envejecimiento celular descritas en la bibliografía.

### **5.1.4.- EXPLORACIÓN CAMPIMÉTRICA.**

Para el estudio campimétrico, elegimos el *programa 24* del perímetro Octopus por ser un programa de estrategia rápida que nos da información al mismo tiempo de la situación en el campo central y en el periférico. Estudia 13 puntos en los 30° centrales con una resolución de 15°, que nos sirve para detectar la presencia de

defectos centrales y decidir la realización de otro programa más específico. En la misma prueba investiga 63 puntos periféricos, desde los 60° en el campo nasal a los 90° en el temporal, y desde los 60° en el campo superior a los 75° en el inferior.

Al analizar los resultados y para evitar artefactos producidos por los relieves faciales (de una ptosis palpebral o de una nariz prominente) no tenemos en cuenta la primera línea de puntos periféricos, de modo que estudiamos desde los 45° en el campo nasal a los 75° en el temporal, y desde los 45° en el campo superior a los 60° en el inferior.

En la determinación de la frecuencia de alteración del C.V., hemos considerado como puntos con perturbación aquellos con un valor de 5dB o más, ya que, aunque algunos autores consideran que no es un límite suficientemente preciso (HEIJL, 1989)<sup>217-219</sup>, sin embargo, el valor de más de 4dB es el considerado por la mayoría de los autores (HART, 1983<sup>189</sup>; CAPRIOLI, 1985<sup>64</sup>; PRADINES, 1985, 1987<sup>374, 375</sup>; HEIJL, 1989<sup>218</sup>; ZALTA, 1989<sup>83</sup>; NOUREDDIN, 1991<sup>48</sup>); y basándonos en los criterios de anormalidad definidos por CAPRIOLI (1991)<sup>59</sup>, para interpretar que el campo central está alterado, hemos elegido sin embargo un valor de al menos un punto de pérdida de sensibilidad mayor de 9dB.

Para investigar las alteraciones del campo central en aquellos pacientes que presentaban al menos un punto de pérdida de sensibilidad mayor de 9dB, elegimos el *programa G1* del campímetro Octopus. Este programa nos aporta la información necesaria en los 30° centrales con una resolución de 2° en la región macular, lo que permite detectar escotomas paracentrales aun cuando estos son pequeños. Al mismo tiempo es un programa de análisis que incluye los índices de C.V. previamente definidos (pág. 96, 260)

Para el análisis cuantitativo de la frecuencia y profundidad de los defectos de campo, hemos elegido al igual que GRAMER (1987,1990)<sup>164,166</sup>, el "valor de diferencia" del perimetro Octopus, ya que es el más adecuado para valorar la pérdida de sensibilidad.

#### **5.1.5.- EXPLORACIÓN DEL FONDO DE OJO.**

La mayoría de los autores utilizan para la valoración de la A.C.R.P.P., diapositivas estereoscópicas de la papila.

Sin embargo, JONAS (1992)<sup>254</sup>, refiere en la discusión de su trabajo, que el hecho de que la zona beta de la A.C.R.P.P. sea más extensa y más frecuente en los ojos glaucomatosos que en los normales, hace que su presencia pueda ser considerada como un factor cualitativo que sugiere la pérdida de fibras del nervio optico y que por ser un factor cualitativo, no necesita ser medido, y puede ser evaluado oftalmoscópicamente sin necesidad de aplicar técnicas sofisticadas.

En base a esto, y dado que no disponíamos, en el momento de iniciar este trabajo, del material tecnico necesario para la realización de retinografías estereoscópicas, nosotros evaluamos la presencia de las zonas alfa y beta, como factores cualitativos, utilizando sus mismos criterios en cuanto a división en sectores de la A.C.R.P.P.

En cuanto a la valoración de la afectación vascular retiniana, nos acogimos a la clasificación de Keith-Wagener y Barker (SANCHEZ-SALORIO, 1971)<sup>412</sup>, por parecernos sencilla y descriptiva, y aunque se trate de una clasificación para la enfermedad hipertensiva de la retina, nos resulta útil en la sistematización de nuestros resultados ya que las modificaciones que se producen en los vasos en la hipertensión, sobre todo en los estadios iniciales, se solapan perfectamente con las de la arteriosclerosis (SANCHEZ-SALORIO, 1971<sup>412</sup>; GOMEZ-ULLA, 1988<sup>157</sup>).

## **5.2.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.**

### **5.2.1.- ALTERACIONES EN EL POLO ANTERIOR.**

Hemos encontrado una sorprendentemente alta incidencia de pingueculas. Histologicamente se trata de una degeneración del colágeno y las fibras elásticas con depósito de material hialino, inducidos por factores exógenos como la luz solar, viento y polvo (NAUMANN, 1985<sup>342</sup>; SPENCER, 1985<sup>435</sup>), que ocurren normalmente en individuos en la edad media y mayores.

En contra de esto, podemos decir, que en nuestros casos se trata de una población urbana, con una influencia probablemente baja de los factores exógenos clásicamente relacionados con la aparición de las pingueculas, y aunque observamos que está en relación con la edad, también aparece en los pacientes más jóvenes.

Por todo esto, podríamos pensar que también la insuficiencia vascular en la arteriosclerosis por hiperlipemia tiene un papel en el desarrollo de esta degeneración conjuntival.

El pterigium es patogénica e histológicamente similar a la pinguecula, por lo que llama la atención la baja incidencia que presenta comparativamente a la pinguecula. Hay que señalar que los pocos casos encontrados se tratan de lesiones muy incipientes que apenas llegan al limbo corneal. Naturalmente si hubieran sido más invasivos no habrían entrado en estudio por las posibles implicaciones sobre la transparencia o el poder refractivo corneal.

No obstante, hay que señalar que la baja incidencia es real, ya que ningún paciente ha sido excluido del estudio por presentar pterigium de mayor tamaño.

Podríamos pues, pensar que para el desarrollo de esta degeneración conjuntival hacen falta más factores lesivos que la insuficiencia vascular.

La atrofia de iris, los micoraneurismas en conjuntiva perilimbal, y los vasos arrosariados perilimbales, son cambios degenerativos asociados con la edad (NAUMANN, 1985)<sup>342</sup>, y también han sido descritos cambios en los vasos perilimbales en la hiperlipemia (ZENKER, 1989)<sup>486</sup>.

En nuestros casos efectivamente, la atrofia de iris, esta relacionada estadísticamente con la edad, pero llama la atención que también aparece en pacientes más jóvenes; sin embargo, los vasos arrosariados y los microaneurismas perilimbales no presentan relación estadística con la edad y serán la traducción del compromiso vascular. Esto concuerda con los casos de ZENKER<sup>486</sup>, quien también encuentra alteraciones vasculares perilimbales en pacientes hiperlipémicos y desde edades tempranas.

El arco senil es una degeneración corneal que consiste en depósito de lípidos (colesterol, fosfolípidos y triglicéridos) en el estroma corneal periférico, extendiéndose desde la membrana de Bowman a la membrana de Descemet. Siendo la degeneración más frecuente y más directamente relacionada con la hiperlipemia.

En nuestro estudio no hemos encontrado una incidencia muy alta, lo presentan el 31,4% de la población total, y la frecuencia es menor en el grupo de pacientes con patología isquémica. Asimismo no presenta una relación con la edad, apareciendo también en los sujetos más jóvenes. Esto puede explicarse porque al tratarse de depósitos lipídicos su desarrollo tenga más relación con la hiperlipemia por sí misma que con la arteriosclerosis.

### **5.2.2.- ALTERACIONES EN EL CAMPO VISUAL.**

Para hacer frente a la discusión de nuestros resultados, tenemos que recordar una vez más, que estamos ante un grupo de pacientes que hasta la fecha eran considerados normales y por tanto no deberían presentar alteraciones

campimétricas. Sin embargo, hemos encontrado que presentan algunas alteraciones, o en principio llamemoslas cambios con respecto a la normalidad, que es preciso analizar y discutir antes de decidir si son o no defectos patológicos precoces en las hiperlipémias.

#### **5.2.2.1.- PROGRAMA 24.**

Encontramos una disminución difusa de la sensibilidad retiniana en todo el campo visual cuando consideramos todos los valores de pérdida de sensibilidad (Figura 10), la cual es mayor en el grupo de pacientes que han padecido algún accidente vascular sistémico (Figura 11 y 12). Esta disminución media de sensibilidad se hace más marcada cuando eliminamos los valores normales y tomamos aquellos por encima de los 5 dB de pérdida (Figuras 13, 14 y 15).

Se afecta más frecuentemente el hemicampo superior, con predominio nasal (Figuras 7, 8 y 9). Pudiéndose observar que a los puntos que se afectan con más frecuencia, le corresponden las pérdidas de sensibilidad mayores (Figura 16).

Al eliminar los valores normales también nos hacemos una idea más clara de la profundidad media de los defectos relativos que aparecen. En este caso y al ser descartados los campos normales, más frecuentes en el cuadrante nasal inferior, aparecen también defectos relativos en dicho cuadrante, de profundidad similar al superior, pero mucho menos frecuentemente afectados (Figura 17).

Encontramos defectos localizados y profundos, próximos al punto de fijación y nasal a la mancha ciega.

Al analizar los puntos del hemicampo superior más alterados (Tabla 21), encontramos que tienen una frecuencia alta de afectación (desde el 26% de los

puntos 6 y 8, al 54% y 41% de los puntos 2 y 1). Con unas pérdidas de sensibilidad entre 9-20 dB en más de la mitad de los casos, excepto para los puntos 29 y 38 en el sector temporal horizontal, en los que predomina una disminución de sensibilidad entre 5-8 dB.

Un porcentaje importante (del 87% al 93%) de los casos presentan defecto central asociado.

El punto 24, se afecta en el 87% de los casos y tiene las pérdidas de sensibilidad más profundas, el 63,2% entre 9-20 dB, y el 15,2% entre 21-30 dB.

Sólo en el 16% de los casos hay afectación central sin defectos periféricos asociados.

Al estudiar los puntos del hemicampo inferior con baja frecuencia de afectación, pero considerable pérdida de sensibilidad (Tabla 22, Figura 17), encontramos una incidencia de pérdidas de sensibilidad entre 9-20 dB e incluso entre 21-30 dB, mayor de la que cabría esperar. En todos los casos están en combinación con algún defecto en el hemicampo superior y entre el 85% al 96% de los casos se asocian a defecto central.

Se podría pensar que los defectos más precoces ocurren en el centro del C.V., seguidos por defectos en el hemicampo superior con predominio nasal y finalmente en el hemicampo inferior, y que éste último sólo se empieza a alterar cuando ya lo está el superior, pero lo hace más profundamente. Parece indicar que las fibras de la retina superior son más resistentes, aguantan más tiempo a las agresiones, pero cuando sucumben, la lesión es mayor, probablemente porque la isquemia entonces sea más grave.

La pérdida total (P.T.) y la pérdida media por punto de prueba (P.M.P.P.), informan del tamaño y la profundidad de los defectos de campo. Con objeto de comparar nuestros resultados con los del grupo de GRAMER<sup>164-171</sup>, se calculan la P.T. y la P.M.P.P., para: el campo completo, los hemicampos, los cuadrantes, y

excentricidad de 30°.

GRAMER<sup>164,166</sup>, cree que la clasificación de los defectos de C.V. en cuatro campos según la P.T., es más exacta que las clasificaciones basadas en la observación de la forma de la escala de grises u otras salidas impresas de la perimetria automática, por lo que divide las lesiones en cuatro grados:

- Grado I: P.T.  $\leq$  100 dB;
- Grado II: 101-400 dB;
- Grado III: 401-800 dB;
- Grado IV: 801-1600 dB.

Considerando la población total, la P.T. de campo completo es de 106,12 dB, luego nuestros casos estarían incluidos entre el grado I y II de la clasificación de GRAMER (1990)<sup>166</sup>. Sin embargo, la P.T. es ligeramente menor, con una diferencia "casi significativa" ( $p < 0,1$ ) en el grupo sin patología (P.T. = 97,97 dB, Grado I) que en el grupo con patología (P.T. = 126,9 dB, Grado II).

La P.T. y P.M.P.P., estudiada por cuadrantes, presenta diferencias entre ambos grupos, pero solo son significativas en el cuadrante nasal superior ( $p < 0,01$ ).

Igualmente ocurre con los hemcampos, ya que sólo son significativas las diferencias en el hemcampo nasal ( $p < 0,05$ ), y casi significativas ( $p < 0,1$ ) para el hemcampo superior.

Es decir, que en los cuadrantes de mayor afectación (nasal superior), es donde únicamente existen diferencias entre los dos grupos, diferencias que en principio tampoco eran de esperar, dado que un paciente hiperlipémico que ha padecido un infarto o un accidente vascular periférico, hasta la fecha es



considerado, tan oftalmológicamente normal, como un hiperlipémico sin accidentes vasculares. Este hecho puede tener valor según los trabajos de HEIJL (1985)<sup>220</sup> y SAMPLE (1990)<sup>410</sup>, quienes encuentran que la localización de campo nasal superior muestra tener el valor diagnóstico más significativo en la detección precoz de las lesiones glaucomatosas.

La P.T. y P.M.P.P., en los 30º centrales, son también significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en el grupo con patología isquémica

La pérdida de sensibilidad mayor ocurre en el cuadrante nasal superior, seguido del temporal superior, nasal inferior y temporal inferior. La mayor pérdida encontrada en el hemicampo nasal es a expensas de la pérdida del cuadrante nasal superior.

Distribuidos en grados de afectación según la P.T., siguiendo la clasificación de GRAMER (1990)<sup>166</sup>, tenemos que el 62,2% de los pacientes están en el Grado I y el 36,2% en el Grado II.

El comportamiento de la pérdida de sensibilidad, en su distribución por cuadrantes, es el mismo en los dos grados de afectación y comparado con la población total, de la que se distingue solamente, como es lógico, por los valores medios de pérdida, que en el Grado I son menores y en el II mayores.

Observamos que existe una relación estadística entre la P.T. y la edad, pero que esta relación no es lineal, es decir, la pérdida total no aumenta según avanza la edad, alcanzando sus máximos valores entre los 40-59 años (Tabla XXVIII).

Siendo esta, por otra parte, la edad de mayor riesgo isquémico, comprobamos que existe, en nuestros casos, una relación estadística entre la P.T. y los antecedentes de patología vascular sistémica. Los pacientes que han sufrido esta patología están en la misma proporción en el grado I y en el II, pero los que no han

padecido patología vascular predominan claramente en el grado I (Tabla XXIX).

Sin embargo, esto no ocurre cuando vemos los pacientes con defecto central mayor de 9dB. La P.T. en los 30<sup>o</sup> centrales del programa G1, no presenta relación estadística con la edad ni con la patología vascular sistémica. Estos pacientes tanto si han tenido accidentes vasculares como si no, predominan en el grado I.

Esto vendría a apoyar una vez mas la hipótesis de que los defectos centrales ocurren precozmente y no dependen de la evolución de la enfermedad isquémica a nivel sistémico; mientras que, los defectos más periféricos sí muestran relación con la patología vascular sistémica.

#### **5.2.2.2.- PROGRAMA G1.**

Cuando consideramos todos los valores de pérdida de sensibilidad (Tabla XXXVI y Figura 26), encontramos una disminución difusa de la sensibilidad retiniana en todo el campo, la cual es mayor en el grupo de pacientes que han padecido algun accidente vascular.(Tablas XXXVII, XXXVIII; y Figuras 27, 28).

Pero si analizamos las mismas figuras concretando en los valores de sensibilidad que hemos considerado anormales ( $\geq 5$  dB), observamos como la trayectoria de la pérdida de sensibilidad adquiere una forma arqueada (Figura 29) que saliendo de la mancha ciega se dirige hacia arriba y hacia abajo, haciéndose mayor segun se aleja de la mancha ciega. Y si comparamos los grupos con y sin patología (Figura 30 y 31) da la impresión de que esta forma de pérdida sigue una evolución, porque en el grupo sin patología (Figura 30) la pérdida de sensibilidad es menor y predomina en la arcada superior, y en el grupo con patología (Figura 31) los valores de la pérdida se igualan en ambas arcadas. Esto en cuanto a la forma, pero en cuanto a la frecuencia, encontramos que es más importante en la proximidad de la mancha ciega en el origen de las arcadas (Figura 23), y que

igualmente, el arco inferior se afecta menos frecuentemente, probablemente porque como veremos los 30° centrales se afectan muy precozmente.

Todo esto podría deberse a que las "lesiones" empiezan en la mancha ciega pero se hacen más graves según se van haciendo más periféricas, y que hay primero una disminución difusa de la sensibilidad (como indica el D.M.) y posteriormente aparecen defectos localizados de forma arqueada (como indica la C.L.V.)

Si analizamos los puntos con pérdidas de sensibilidad mayores (Tabla XLII), en las localizaciones 1, 2, 3, 4 y 6 en el hemisferio superior entre los 15°-30° (Figura 33), encontramos que más del 50% tienen pérdidas entre 9-20 dB, y que presentan también pérdidas entre 21-30 dB. Estas mayores pérdidas de sensibilidad ocurrían en el programa 24, únicamente en esas localizaciones (en la Tabla XXI, los puntos 7, 8, 9 y 13, entre los 15°-30°).

La afectación de estos puntos está asociada con defecto central en más del 90% de los casos y con defecto en el hemisferio inferior en más del 85% de los casos.

En el hemisferio inferior, son los puntos 35, 46, 50, 52, 58 los que presentan las pérdidas más profundas, aunque no tanto como en el hemisferio superior. En estos predomina la pérdida entre 5-8 dB (Tabla XLII), están localizados en el cuadrante nasal inferior entre los 10°-30° (Figura 33), lo cual igualmente ocurría en el Programa 24 (en la Figura 17, los puntos 30, 31, 32, 36, 39 y 41, entre los 10°-30°), aunque con mayores pérdidas de sensibilidad.

Como ocurría en el programa 24, se asocian con defectos en el campo superior en casi el 100% de los casos y con defecto central en más del 90% de los casos.

Sin embargo, no ocurre como en el programa 24, que los puntos más frecuentemente afectados coincidían con los más profundamente alterados, esto solo ocurre para los puntos 1, 2 y 6 (Figura XXXII); pero los puntos 5, 7, 8, 10, 12, 13, 14 y 18 en el campo superior, y los puntos 32, 38, 40, 48, 51 y 56 en el inferior (Figura XXXII), se afectan frecuentemente pero la pérdida de sensibilidad predominante es de 5-8 dB (Tablas XLIII y XLIV). Como hemos dicho anteriormente, esto parece indicar que la lesión empieza alrededor de la mancha ciega pero se agrava abriéndose hacia la periferia.

Por otra parte, se comprueba que los defectos centrales vistos en el programa 24 eran reales, ya que aquí aparecen en el 92,36% de los casos; y tienen las pérdidas de sensibilidad más profundas, entre 9-20 dB el 65% de los casos, y entre 21-30dB el 18% de los casos.

En un 30% de los casos, aparecen sin asociación con defectos periféricos superiores o inferiores. Lo cual indica que las lesiones pueden debutar como defectos paracentrales en los 5º de la fijación.

Considerando la población total, según el valor de la P.T. (105,76 dB), nuestros casos están en el grado II de la clasificación de GRAMER (1990)<sup>166</sup>, y no hay diferencias significativas entre los grupos con y sin patología. Este hecho unido al que en el programa 24 sí haya diferencias en el cuadrante nasal superior, puede indicar también que es en las localizaciones más periféricas donde ocurren las pérdidas mayores y que estas ocurren en la evolución de la lesión.

En los 5º de la fijación, la P.M.P.P. es significativamente mayor que en el resto de las excentricidades. No hay diferencias entre los dos grupos, y esto es normal porque para la realización del campo G1, se seleccionaron los casos con defecto central en el campo con el programa 24.

La pérdida de sensibilidad mayor, ocurre en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, temporal inferior y nasal inferior.

Clasificados en dos grados de afectación según la P.T., tenemos que el 66% de los casos con defecto central están en el grado I y el 30% en el grado II. Aproximadamente la misma proporción que en el grupo total (con y sin defecto central). Lo cual podría indicar que el defecto central ocurre precozmente y no se afecta con la evolución.

Esto está apoyado también porque en el Grado I, la P.M.P.P. en los 5° es significativamente mayor que en el resto de las excentricidades; sin embargo, en el grado II hay una diferencia significativa entre los 5° y los 10° pero no con el resto de las excentricidades. Esto quiere decir que desde el principio se afectan los 5° centrales de una forma significativa, pero más avanzada la evolución, siguen siendo los 5° los de mayor pérdida, hay una zona intermedia entre los 5°-10° con menor afectación y posteriormente aparecen las lesiones arqueadas próximas a la mancha ciega entre los 10°-15°; y se van extendiendo siguiendo la trayectoria del haz de fibras entre los 15°-20°.

Esto coincide con los resultados de GRAMER (1987)<sup>164</sup>, aunque ellos estudian las excentricidades de: 0°-10°, 10°-20°, y 20°-30°. En el G.B.T. encuentran que los defectos son mayores entre 0°-10° (aunque en el Grado I los defectos son mayores en los 0°-10° que en las dos restantes, pero sin diferencias significativas), hay una zona correspondiente al campo de 10° con menor afectación, y de nuevo mayor afectación hasta los 20°.

La hipótesis de GRAMER<sup>164</sup>, bajo el supuesto de que estamos ante isquemias locales del tejido papilar, explica el modelo de lesión por la mayor distancia que deben recorrer las fibras implicadas sobre el tejido papilar con peligro isquémico. Las fibras nerviosas de la retina periférica, que están más internas en la capa de fibras, sobre la coroides, y que ocupan la parte más periférica en la cabeza del

N.O., son las que cruzan la distancia más corta sobre la cabeza del nervio óptico. Sin embargo, las fibras nerviosas de los campos centrales de la retina, están muy superficiales en la capa de fibras nerviosas y se colocan centralmente en la cabeza del nervio óptico, siendo las que recorren la mayor distancia a través del tejido papilar, y por tanto las que sufren más los efectos de la isquemia a nivel papilar.

Una razón para la afectación menor que ocurre en las fibras centrales de la retina (correspondiente a los 10° de C.V.), podría ser el hecho que esas fibras corren muy cerca de la A.C.R. en la papila, vaso que en la parte prelaminar da varias ramas, y tiene una autorregulación suficiente para nutrir por difusión a los tejidos vecinos (RAMÍREZ, 1984, 1997<sup>389,393,394</sup>, QUIGLEY, 1985<sup>384</sup>).

Esto coincide con la teoría expuesta por ERNEST en 1976<sup>101</sup>, para quien el haz de fibras superior e inferior es el primero en afectarse por estar a mitad de camino entre el borde del disco y la A.C.R., que es el área con más baja tensión de oxígeno.

El comportamiento de la afectación por cuadrantes sufre un cambio con respecto a lo que ocurría en el grupo total. En el grado I se afectan mas los cuadrantes temporal superior e inferior (aunque este ultimo sin diferencias significativas con el nasal superior); y en el grado II es el nasal superior, tambien sin diferencias con el temporal inferior. Esto parece indicar que en los 30° centrales despues de la afectación de la fijación, son los cuadrantes temporales, por encima y por debajo de la mancha ciega, los que mas se afectan, y esto coincide con los resultados obtenidos cuando estudiabamos la frecuencia de afectacion punto por punto (Figura 23).

El programa G1 nos permite hacer un analisis cuantitativo global mediante los indices de campo visual.

Hemos encontrado que la S.M. es de 24,5%, sin diferencias entre los grupos con y sin patología. La S.M. está significativamente ( $p < 0,001$ ) disminuida en el Grado II (Tabla LIV, LV y LVI).

La distribución de la frecuencia de afectación tiene el mismo comportamiento en el grupo sin y con patología isquémica (Tabla LXI). En la clasificación por grados encontramos que en el Grado I predominan los valores más altos de S.M. (25-30 dB), y no hay ningún caso en los más bajos (15-20 dB); mientras que, en el Grado II predominan los valores medios y bajos de S.M. (Tabla LXII).

Las cifras relativamente altas de S.M. obtenidas en el Grado I, pueden atribuirse, por una parte, a los estrictos criterios de selección aplicados, y por otra, a que no existen defectos relativos o absolutos amplios.

La influencia de la edad sobre la sensibilidad retiniana ha sido estudiada por HAAS (1986)<sup>181</sup>, JAFFE (1986)<sup>241</sup>, KATZ (1986)<sup>275</sup>, LAGUNA (1991)<sup>295</sup>. Estos autores encuentran que la sensibilidad retiniana disminuye linealmente con la edad, desde la segunda década de la vida, pero sobre todo a partir de los 60 años. Además, tal disminución de sensibilidad se manifiesta más en 20-30° de C.V. y donde menos en los 10° centrales, igualmente se afectan más los cuadrantes superiores y nasales.

En nuestros casos, la S.M. disminuye con la edad, aunque no presenta una fuerte dependencia lineal. Coincidimos con estos autores en las zonas preferentes de mayor disminución de sensibilidad y esta circunstancia puede apoyar nuestra hipótesis, si tenemos en cuenta que incluso en pacientes normales a mayor edad aumenta la esclerosis vascular, y en nuestros casos se puede decir que a mayor edad, mayor tiempo de evolución de la hiperlipemia y mayor arteriosclerosis.

Además, la correlación que hemos encontrado no es de una fuerte dependencia, lo que parece indicar que también los pacientes jóvenes tienen afectación precoz.

Como es lógico, hay una importante relación lineal inversa entre el índice

D.M. (indicador de defectos difusos de C.V.) y la S.M.; pero ésta no es tan fuerte con los índices C.L.V. (indicador de defectos localizados) ni con la S.F. (indicador de la fluctuación en la determinación del umbral de sensibilidad).

El **D.M.** resulta aumentado por cualquier tipo de defecto, difuso o escotomatoso, pero en un estadio precoz indica preferentemente pérdida difusa de la sensibilidad (es equivalente a la retracción concentrica de las isópteras obtenida con el perimetro de cúpula de Goldman), y la C.L.V. aumenta cuando hay defectos localizados (equivale a los escotomas encontrados con el perimetro de cúpula). Cuando están aumentados ambos índices significa que hay escotomas grandes (SAMPAOLESI, 1991)<sup>407</sup>.

Los valores de D.M. y C.L.V. están significativamente elevados ( $p < 0,001$ ); pero no hay diferencias significativas en estos valores entre los grupos con y sin patología (Tabla LIV y LV).

Pero si los estudiamos por grados de afectación, vemos que todos los índices están elevados de una manera significativa ( $p < 0,001$ ) en el Grado II (Tabla LVI).

Estas diferencias parecen indicar que la evolución de la enfermedad isquémica a nivel ocular (según se refleja en los 30º centrales de C.V.), no va paralela a la evolución de la enfermedad sistémica, como ya hemos comentado anteriormente al tratar de la P.T.

Hemos encontrado unos valores medios del índice D.M. superiores a los encontrados por AIRAKSINEN (1985)<sup>5</sup> y PFEIFFER (1989)<sup>362</sup>, en sus grupos de pacientes con sospecha de glaucoma.

Los valores del índice C.L.V. son similares a los del grupo de sospechosos de glaucoma de PFEIFFER<sup>362</sup>, pero sin embargo, la incidencia de afectación es mayor, correspondiéndose con la encontrada por estos autores en el grupo diagnosticado de glaucoma. Es decir, nuestros casos presentan elevaciones



moderadas de los índices de C.V., pero con una incidencia tan alta como los ojos con patologías ya establecidas.

Existe una correlación positiva entre los índices C.L.V. y D.M., pero sin que presente una fuerte relación lineal ( $r=0,62$ ). Esto es debido, como ya han indicado otros autores (FLAMMER, 1985<sup>113</sup>; PFEIFFER, 1989<sup>62</sup>; CHAUHAN, 1990<sup>1</sup>; SCHULZER, 1990<sup>420</sup>; NYMAN, 1994<sup>349</sup>), a que hay casos con valores altos de D.M. y C.L.V. normal y viceversa, lo que significa que algunos pacientes presentan defectos difusos de la sensibilidad, mientras que otros tienen escotomas localizados profundos, o combinaciones de ambos (D.M. y C.L.V.) en el mismo paciente.

Ninguno de los dos índices presentan fuerte relación lineal con la fluctuación, ya que la S.F. depende fundamentalmente de la sensibilidad diferencial a la luz, y de la fiabilidad del examen, y teniendo en cuenta que la fiabilidad ha sido siempre buena, la correlación inversa moderada ( $r=-0,55$ ) que existe entre S.M. y S.F. corresponde a los aumentos moderados de la S.F. que ocurren cuando disminuye la sensibilidad diferencial a la luz en los pacientes en el Grado II de afectación.

El D.M. y la C.L.V. están aumentados en el 84,82% y el 55,1% de los casos respectivamente (Tabla LVII). El D.M. se afecta más frecuentemente en la población sin patología, y la C.L.V. se afecta más frecuentemente en la población con patología (Tabla LVIII). Esto quiere decir que son más frecuentes los defectos difusos y que existen escotomas grandes (SAMPAOLESI, 1991)<sup>407</sup>, predominando la afectación difusa en los pacientes sin patología, y aumentando la incidencia de escotomas mayores en la población con patología. En el Grado II hay defectos difusos en todos los casos y en el 65% tienen además defectos de tipo localizado (Tabla LIX).

Los defectos campimétricos en la N.O.I.A. y en el G.B.T., han sido ampliamente estudiados, y así podemos encontrar como en la N.O.I.A., esta descrita una gran variabilidad en la forma y distribución de dichos defectos dependiendo de la localización del compromiso vascular en las A.C.P. (HAYREH, 1970,1971)<sup>193,194,213</sup>. No obstante predominan los defectos campimétricos en los cuadrantes inferiores (FRANÇOIS, 1956,1962<sup>128,129</sup>; HUGHES, 1958<sup>231</sup>, LASCO, 1961<sup>300,301</sup>; GEORGIADIS, 1966<sup>3</sup> ; CULLEN, 1967 , FOULDS, 1969 ; HAYREH, 1970,1971,1987<sup>193,194,202,213</sup>; SANDERS, 1971<sup>413</sup>; BREGEAT, 1973<sup>46</sup>; ELLEMBERGER, 1973<sup>100</sup>; EAGLING, 1974<sup>95</sup>, BOGHEN, 1975<sup>40</sup>; QUIGLEY, 1977<sup>380</sup>; BÖKE, 1980<sup>43</sup>; LAO, 1983 ; PHELPS, 1983 ; GRAMER, 1987,1990<sup>164,166</sup>; KLINE, 1988<sup>284</sup>, TRAUSTASON, 1988<sup>456</sup>).

Pero la N.O.I. por arteriosclerosis, se trata de una isquemia transitoria debida a una crisis vascular unica (HAYREH, 1974)<sup>195</sup>; mientras que nuestros casos serian el resultado de un proceso isquémico continuo, como ocurre en el G.B.T., y consideramos por lo tanto que debemos comparar nuestros resultados con los defectos campimétricos en el G.B.T.

Nosotros hemos encontrado defectos precoces en los 5º del campo visual como SPAETH (1975,1980)<sup>432,434</sup>, LEVENE (1980)<sup>305</sup>, MOTOLKO (1982)<sup>335</sup>, ANDERTON (1983)<sup>14</sup>, GREVE (1983)<sup>73,174</sup>, HITCHINGS (1983)<sup>323</sup>, PHELPS (1983)<sup>364</sup>, CAPRIOLI (1984)<sup>9</sup>, GRAMER (1986)<sup>5</sup>; GLIKLICH (1989) ; SHIOSE (1989)<sup>424</sup>; ZEITER (1992)<sup>485</sup>, NOUREDDIN (1991)<sup>348</sup>, ARAIE (1993)<sup>17</sup>, TAKADA (1993)<sup>451</sup> PARK (1996)<sup>357</sup>

Al igual que los encontrados por LEVENE, 1980<sup>305</sup>, son defectos densos y localizados en el lado nasal de la fijacion. Segun este autor, esto es debido a que las fibras nerviosas internas en el N.O. son más susceptibles a las alteraciones vasculares.

Estamos de acuerdo tambien con MOTOLKO (1982)<sup>335</sup>, que encuentra escotomas en los 5° de fijación y escotomas centrales absolutos ambos en un 80% de los casos, asi como una baja incidencia (2%) de escotomas paracentrales aislados. Entre sus casos habia ademas un grupo de pacientes que habian sufrido crisis hemodinamicas, tales como hemorragia aguda o infarto de miocardio, y pudo comparar los defectos campimetricos, con el grupo que no habia padecido tales crisis, no encontrando diferencias significativas entre ambos.

CAPRIOLI (1984)<sup>62</sup>, tambien encuentra escotomas profundos proximos a la fijación. Sus casos presentan una mayor frecuencia (50%) que los nuestros, de escotomas proximos a la fijación como hallazgo aislado, pero estamos totalmente de acuerdo con ellos en que aparecen incluso con niveles bajos de P.T.

Sin embargo, PHELPS (1983)<sup>364</sup> y LEWIS (1983)<sup>310</sup>, observan que raramente se afecta el punto de fijación, aunque los defectos proximos a la fijación que encontraban, estaban más frecuentemente en los 5° de C.V.

En el polémico articulo de correspondencia entre PHELPS y CAPRIOLI (PHELPS, 1984)<sup>365</sup> surge la cuestion del tamaño de la rejilla en la perimetría computarizada. CAPRIOLI<sup>62</sup> opina que los 6° de distancia entre los puntos que examinan los programas 31 y 32 del Octopus, resulta demasiado tosca para investigar los defectos centrales, y PHELPS<sup>365</sup> considera que un escotoma rompiendo la fijación puede ser recogido como a una distancia de 4,2°, la cual es la localización medida, más cercana a la fijación.

Podemos trasladar esta discusión a nuestros casos, en los campos realizados con el programa 24, que tiene una rejilla de 15°, aun mayor que la de CAPRIOLI<sup>62</sup>, absolutamente insuficiente para estudiar los defectos centrales, pero probablemente aceptable, para detectarlos. Cuando encontramos defectos >9dB en los 30° del programa24, nosotros hemos repetido el C.V., esta vez con el programa G1, el cual examina los 26° de C.V. con una rejilla que presenta la mayor densidad alrededor del centro con una resolución maxima de 2° en la región

macular (hasta los 4°), de 4° hasta los 8°, aumentando progresivamente hasta un máximo de 8° de resolución en los puntos más periféricos. En definitiva, tiene un diseño especial para detectar los escotomas paracentrales, aunque sean muy pequeños.

En nuestro trabajo, hemos hallado defectos arqueados superiores e inferiores que rompen en la periferia, y se encuentran más frecuentemente en el hemicampo superior con predominio nasal.

Descripciones similares a esta se encuentran en la literatura (DRANCE, 1977<sup>89</sup>; LEVENE, 1980<sup>305</sup>; MOTOLKO, 1982<sup>335</sup>; ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; GREVE, 1983<sup>173,174</sup>; HITCHINGS, 1983 ; LEWIS, 1983<sup>310</sup>; PHEPLS, 1983<sup>864</sup>; CAPRIOLI, 1984<sup>62</sup>; HEIJL, 1985<sup>216</sup>; GEIJSEN, 1990<sup>141</sup>; NOUREDDIN, 1991<sup>348</sup>; GLIKLICH, 1989<sup>148</sup>; SHIOSE, 1989<sup>4</sup>; ZEITER, 1992 ; ARAIE, 1993 ; TAKADA, 1993<sup>451</sup>; NYMAN, 1994<sup>349</sup>; PARK, 1996<sup>357</sup>).

Estamos de acuerdo con DRANCE (1977)<sup>89</sup> y con LEVENE (1980)<sup>305</sup>, en que los defectos no son de carácter altitudinal, sino que son defectos densos del haz de fibras que rompen en la periferia. Y que esta falsa impresión de defecto altitudinal ocurre cuando se realizan solo los 30° de campo, por lo que conviene hacer campos completos. En nuestros casos, se da la situación de que en los 30° centrales (campos realizados con el programa G1) hay una mayor frecuencia de afectación del cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior; y en el campo completo (con el programa 24) la mayor frecuencia de afectación ocurre en el cuadrante nasal superior seguido del temporal superior. Esto lejos de ser una contradicción, es una confirmación de que el defecto es arqueado: empieza en el centro y se abre hacia la periferia nasal.

MOTOLKO (1982)<sup>335</sup>, quien también encuentra más frecuentemente los defectos arqueados superiores, se queja de que los defectos precoces en el G.B.T. no sean conocidos, dado que no se realizan C.V. en individuos con la P.I.O.

normal y cambios minimos en el disco. Si nuestros casos estuvieran en esta categoria de G.B.T., podriamos estar ante esos defectos precoces que MOTOLKO<sup>335</sup> anhela.

Otros trabajos, encuentran, sin embargo, que los defectos arqueados son más frecuentes en el hemisferio inferior (SANDERS, 1971<sup>413</sup>; GRAMER, 1990<sup>166</sup>; ZEITER, 1992<sup>485</sup>)

GRAMER (1990)<sup>166</sup>, encuentra que la frecuencia de distribución de los escotomas predomina ligeramente en los cuadrantes superiores, excepto los mas precoces (Grado I de afectación con PT < 100dB) en el que la P.M.P.P. es mayor en el cuadrante temporal superior, seguido del nasal superior, nasal inferior y temporal inferior, aunque nunca en un grado estadísticamente significativo. Y en el grado II (PT: 101-400dB) aumentan de manera significativa las diferencias, siendo la pérdida de sensibilidad mayor en el cuadrante nasal inferior.

En nuestros casos (en los 30º centrales del programa G1 con PT=105.,76 dB) ocurre igual que en el Grado I de G.B.T., y esto es congruente con los resultados de GRAMER<sup>166</sup>, ya que aunque nuestros casos están estrictamente en el grado II, prácticamente tienen una pérdida de sensibilidad mas cercana al grado I que al II.

En nuestra división en subgrupos por Grados según la P.T., encontramos que el Grado I presenta una distribución parecida a la del grado I de GRAMER (1987,1990)<sup>164,166</sup>, es decir, hay un predominio temporal superior, y se inicia un cambio hacia los cuadrantes inferiores. De igual forma, en el Grado II es también similar, excepto para el cuadrante nasal inferior, con poca afectación en nuestros casos. Pero si tenemos en cuenta que GRAMER<sup>164,166</sup> encuentra que la frecuencia de escotomas absolutos en el Grado II es mayor en el cuadrante nasal inferior y nosotros encontramos (Figura 22) que las pérdidas de sensibilidad mas profundas (aunque menos frecuentes) ocurren en el cuadrante nasal inferior. Estas son

situaciones bastante parecidas, y además podría ocurrir que estas pérdidas de sensibilidad más profundas, avanzando en la evolución se conviertan en escotomas absolutos, como en los casos de GRAMER<sup>164,166</sup>.

NYMAN (1994)<sup>349</sup>, también encuentra que en los ojos con pérdida de C.V. más avanzada, la pérdida de campo es significativamente mayor en el campo superior y en los ojos menos afectados no hay diferencias significativas entre ambos hemisferios superior e inferior. Esto coincide con los resultados de GRAMER<sup>164,166</sup>, ya que sus casos estarían en los Grados II (P.T. de 200 dB) y Grado III (P.T. > 500 dB).

Sobre la progresión de los defectos hay que señalar que en el G.B.T. los escotomas son profundos desde el principio y que los ojos con progresión de los defectos tienen significativamente más escotomas en el campo inferior que los ojos que no sufren progresión (GRAMER, 1987<sup>164</sup>).

Para GRAMER (1990)<sup>166</sup>, el cambio de frecuencia de los defectos hacia el campo inferior, podría indicar que en las etapas precoces del G.B.T., están involucrados los problemas vasculares.

ZEITER (1992)<sup>485</sup>, no encuentra diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la pérdida generalizada de campo entre ambos hemisferios, sin embargo cuando tiene en cuenta sólo la pérdida de campo localizada encuentra que esta es significativamente mayor en el hemisferio inferior. El autor considera que el hecho de que en la N.O.I.A. no arterítica y en G.C.A.A. con diabetes mellitus (ZEITER, 1991)<sup>484</sup>, sea el hemisferio inferior el más frecuentemente afectado, apunta a la etiología vascular de estas lesiones. Igual que indicaba GRAMER (1982,1983)<sup>167,168</sup>, dada la similitud de los defectos precoces del G.B.T. con los de la N.O.I.A.

En relacion al tipo de daño, la mayoría de los autores encuentran que en el G.B.T. predomina el daño localizado sobre el difuso (FLAMMER, 1985<sup>110</sup>; GLOWAZSKI, 1987<sup>152</sup>, CAPRIOLI, 1987,1988<sup>61</sup> ; CHAUHAN, 1989 ; DRANCE, 1987<sup>89</sup>; SHIOSE, 1989<sup>424</sup>; LACHENMAYR, 1991<sup>294</sup>, SAMUELSON, 1993<sup>411</sup>).

Todos ellos aceptan la hipótesis de FLAMMER (1985)<sup>110</sup>, de que las lesiones de tipo difuso están producidas por daño mecánico en la capa de fibras del nervio óptico por la P.I.O., mientras que, los defectos localizados están producidos por insuficiencia vascular.

Uno de los factores estudiados por GLOWASZKI (1987)<sup>152</sup> para apoyar esta teoría, es la edad. Encuentra que los pacientes en los que predomina el daño difuso, son más jóvenes (con P.I.O. iguales o mayores), que los pacientes con mayor daño localizado. En nuestros casos, no existe esta relación, la media de la edad en los pacientes con D.M. elevado (indicador de daño difuso) es de 47,5 años y en los pacientes con C.L.V. elevada (indicador de daño localizado) es de 50,2; estas diferencias no son estadísticamente significativas, pero también hay que señalar que en nuestros casos no hay P.I.O. elevadas y todo el daño estaría producido por la insuficiencia vascular.

Desde el punto de vista patogénico estamos de acuerdo con CAPRIOLI (1987)<sup>61</sup>, en que la pérdida difusa de sensibilidad puede estar asociada a una fase prolongada de disfunción de las células ganglionares, sin muerte de las mismas, (que en casos de glaucoma es P.I.O. dependiente); y la pérdida localizada (que puede ocurrir con P.I.O. altas o bajas), puede estar asociada con muerte rápida de las células ganglionares llevando a escotomas densos en las fases precoces de la enfermedad. La primera conduce a una excavación concéntrica y progresiva, en la segunda el daño en la capa de fibras del nervio óptico es menos generalizado, llevando a una pérdida focal normalmente en el lado temporal del anillo neuroretiniano. Ambas en los estadios precoces pueden explicar la presencia de

alteraciones psicofísicas precediendo a los cambios morfológicos.

Hallazgos similares a los de CAPRIOLI (1987)<sup>61</sup>, encuentra SHIOSE (1989)<sup>424</sup>. Sus casos con excavación lisa y concéntrica presentaban P.I.O. más altas y depresión generalizada del C.V. Mientras los casos con excavación del tipo por él denominado "intrusión unidireccional" tenían la P.I.O. más baja y escotomas localizados paracentralmente, casi exclusivamente en el campo superior; además estaban asociados a defectos en la capa de fibras nerviosas localizado y frecuente hemorragia papilar. A este autor le sorprende la elevada incidencia de este segundo tipo, que aparece en la población general (sus casos proceden de un programa de rastreo de glaucoma y fueron elegidos por el aspecto funduscopico sin conocer las características clínicas), así como la relación proporcional que existe con el aumento de la edad y con la incidencia de trastornos de la circulación sistémica como la arteriosclerosis.

Nuestros casos presentan alteraciones difusas y locales, pero no hemos encontrado excavaciones grandes, pero sí las atrofas coriorretinianas peripapilares.

La mayoría de los autores refieren que en G.B.T. predomina el daño localizado sobre el difuso, y en nuestro trabajo predomina el daño difuso también en los casos menos afectados apareciendo posteriormente daño de tipo localizado en los más afectados. Esta discrepancia podría estar explicada por dos razones:

- 1ª.- Es probable que muy al principio de la enfermedad la isquemia origine una disfunción de las células ganglionares sin llegar a causar la muerte de las mismas, produciendo un daño de tipo difuso (CAPRIOLI, 1987)<sup>61</sup>, pero cuando la isquemia persiste se produce la muerte celular lo que se traduce en la aparición de defectos localizados.
- 2ª.- La mayoría de los autores que en G.B.T. encuentran predominio de daño localizado, estudian casos de G.B.T. más avanzado, ya que éste normalmente se diagnostica cuando ya aparecen oftalmoscópicamente signos de daño estructural.



El trabajo de SCHULZER (1990)<sup>420</sup>, es el unico que de forma indirecta (ya que todos sus pacientes estaban previamente diagnosticados de G.B.T. o G.C.A.A.) estudia las alteraciones campimetricas en pacientes hiperlipemicos e incluso con alteraciones electrocardiograficas de tipo isquémico. En este trabajo se comprueba que existen alteraciones campimetricas en estos pacientes, que se pueden encontrar defectos de tipo localizado y difuso en el mismo paciente (D.M. y C.L.V. elevados), que entre ellos (D.M. y C.L.V.) existe una alta correlacion positiva, y que no estan relacionados con la .P.I.O. (no existe correlacion entre D.M.-P.I.O. ni entre C.L.V.-P.I.O.). Al mismo tiempo se comprueba en este trabajo que en pacientes con la P.I.O. alta el daño difuso esta posiblemente producido por la P.I.O. (alta correlacion entre D.M.-P.I.O.) mientras que el daño de tipo localizado no (no hay correlación entre C.L.V.-P.I.O.).

En los casos de NYMAN (1994)<sup>349</sup> el tipo de daño encontrado (con respecto a los índices D.M. y C.L.V.) Era una combinación de ambos tipos, localizado y difuso.

Pero como dice CHAUHAN (1990)<sup>71</sup>, es improbable que el daño localizado y el difuso sean independientes y el hecho de que en G.B.T. predomine el localizado y en G.P.A.A. el difuso no es incompatible con que en algunos casos ocurra lo contrario. De tal modo que la P.I.O. y otros factores vasculares o mecanicos influyan en cada caso en proporciones diferentes, y en G.B.T. o en nuestros casos puede ocurrir que la disminucion del riego sanguineo produzca mas lesiones a nivel de la cabeza del N.O. que la hagan mas sensible a P.I.O. normales.

Nuestros casos, como los anteriores, muestran una combinación de defectos difusos y localizados, en distintas proporciones, como lo muestran el aumento de los índices D.M. y C.L.V., así como la moderada correlación lineal positiva que existe entre ambos.

Desde el punto de vista fisiopatológico, GREVE (1983)<sup>173</sup> y PHELPS (1983)<sup>364</sup>, estan de acuerdo en que por razones desconocidas, la parte superior y

temporal del disco parece más susceptible a la isquemia aguda y la inferior a la crónica y según ya había descrito HAYREH (1970,1971)<sup>193,194,213</sup>, la oclusión crónica de las A.C.P. producen:

- defectos del haz de fibras: debido a obliteración de los vasos en la parte prelaminar del disco optico y coroides peripapilar.
- contracción periférica: por afectación del sistema vascular centripeto periférico, compuesto de ramas piales recurrentes desde la coroides peripapilar.

También GRAMER (1982,1987,1990)<sup>164,166,167</sup>, hace mención de que la distribución de los defectos precoces de C.V. sobre todo en el campo superior, puede indicar una mayor vulnerabilidad de las fibras ópticas de la retina inferior.

Y LYNN (1975)<sup>316</sup>, señaló que la vulnerabilidad de las fibras nerviosas a la alteración glaucomatosa puede estar correlacionada con la distancia que los axones tienen que recorrer para alcanzar la papila. La parte temporal de la papila está ocupada, entre otras, por numerosas fibras maculares, y los axones no maculares de las zonas temporales de la retina, tienen un recorrido más largo a través del tejido papilar que las fibras de la periferia nasal. Por esta razón, episodios de isquemia local a nivel papilar lesionarían más a las fibras nerviosas maculares y de la retina temporal, lo que conduce a los defectos más frecuentes en el campo nasal.

Mediante técnicas electrofisiológicas también se ha demostrado que el área retiniana temporal inferior es la más sensible a los defectos glaucomatosos (HORN, 1995)<sup>227</sup>, así como que el daño inicial es de tipo difuso (FERNÁNDEZ, 1997)<sup>107</sup>.

Finalmente queremos comentar los resultados obtenidos mediante perimetría automatizada de longitud de onda corta (PALOC), aunque no hayamos encontrado estudios publicados en casos con G.B.T.

Éste es un nuevo test perimétrico cuyos principales impulsores fueron Johnson y Sample (POLO, 1997)<sup>371</sup>. Este método ha demostrado que es válido para

la detección precoz de las pérdidas campimétricas en el glaucoma al poner de manifiesto defectos campimétricos en las fases iniciales del glaucoma unos años antes de que estos aparezcan mediante perimetría convencional.

Los resultados obtenidos en ojos con sospecha de glaucoma, y en hipertensos oculares que presentaban C.V. sin alteraciones, muestran que es común la aparición de una disminución de sensibilidad global, así como un patrón de pérdida de campo que en principio está localizado en el cuadrante nasal superior, pérdidas de sensibilidad arqueadas superior e inferior, y afectación de las zonas paracentrales y periféricas (HERON, 1988<sup>222</sup>; SAMPLE, 1990,1993<sup>409,410</sup>; JOHNSON, 1993<sup>246</sup>; HONRUBIA, 1997<sup>226</sup>; POLO, 1997<sup>371</sup>).

Estos trabajos tienen en común con el nuestro, que estudian alteraciones tan precoces de la función visual que no se pueden evidenciar mediante las técnicas perimétricas convencionales, y sin embargo, unos años más tarde aparecen esos mismos defectos en las campimetrías normales.

Y nos parece interesante, con respecto a nuestro estudio, que los defectos del C.V. que describen presentan unas características muy parecidas a las de nuestros pacientes, lo cual hace pensar que nuestros casos, y posiblemente en el origen de los compromisos isquémicos a nivel de la cabeza del N.O., sean siempre determinados grupos de fibras nerviosas, las que tienen mayores probabilidades o son más susceptibles al sufrimiento isquémico; bien por su localización, por su vascularización, o por su cantidad, y aunque exista cierta variabilidad interindividual siguen patrones similares.

En este sentido, SAMPLE (1997)<sup>408</sup>, en uno de sus trabajos más recientes investiga las diferencias en la sensibilidad retiniana en ojos normales mediante PALOC y encuentra en el C.V. inferior (retina superior) una sensibilidad significativamente mayor que en el superior (retina inferior). Esta asimetría aumenta con la excentricidad, siendo mucho mayor en los 30° que en los 21°. Esta

asimetría no existe entre los hemicampos nasal y temporal en los 21°, aunque la diferencia se marca en los 30°. La asimetría no se ve influida por la edad.

No encuentra ninguna teoría de función visual que explique sus resultados, pero hace referencia al trabajo de CURCIO (1990)<sup>81</sup> quien encuentra que la densidad de las células ganglionares en la retina nasal (campo temporal) es de un 300% mayor que en la retina temporal (campo nasal); así como la densidad en la retina superior (campo inferior) es un 60% mayor que en la retina inferior (campo superior).

Si en una función visual normal, el C.V. superior tiene peor sensibilidad, sería lógico también que fuera el primero en afectarse cuando hay un compromiso isquémico.

### **5.2.3.- ATROFIA CORIORRETINIANA PERIPAPILAR.**

La valoración de la A.C.R.P.P. ha sido realizada en retinografías no estereoscópicas centradas en el disco óptico y tomadas con un ángulo de 50°. No hemos podido determinar el tamaño de la A.C.R.P.P. y hemos valorado solo su presencia y su extensión en las zonas temporal horizontal, temporal superior e inferior, y nasal, previamente definidas.

Esto lo hacemos, como ya hemos explicado anteriormente (pág. 260), en base a los estudios de JONAS (1992)<sup>254</sup> sobre la frecuencia y correlaciones de la A.C.R.P.P.

Los halos de A.C.R.P.P. como hallazgo en N.O.I.A. y G.B.T. han sido descritos por muchos autores (HAYREH, 1974<sup>197</sup>; ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; HEJL 85b; ROCKWOOD, 1988<sup>400</sup>; BUUS, 1989<sup>56</sup>; DERICK, 1994<sup>83</sup>).

En nuestro estudio coincidimos con los resultados de JONAS (1988,1989,1992)<sup>251,254,256,258</sup> al encontrar una alta incidencia de zona alfa de

A.C.R.P.P. (Tabla LXIX). Igualmente coincidimos con otros estudios (JONAS, 1988, 1989, 1992<sup>251, 254, 256, 258</sup>; GEIJSEN, 1990<sup>141</sup>; DERICK, 1994<sup>83</sup>) en cuanto a la localización más frecuente en el sector temporal horizontal, seguido de temporal inferior, temporal superior y finalmente nasal (Tabla LXIX).

Otros datos observados sobre la zona alfa de A.C.R.P.P.:

- la mayoría de los casos no tienen patología vascular sistémica (Tabla LXX),
- su presencia no guarda relación estadística con la edad (Tabla LXXI),
- en más del 82 % de los casos se asocia a defecto central del C.V. (Tabla LXXII),
- la mayoría están en el Grado I de afectación campimétrica según la P.T., tanto con el Programa 24 (Tabla LXXIII) como con el Programa G1 (Tabla LXXIV),
- el 83 % presentan defectos de tipo difuso (D.M. elevado) y el 55 % defectos de tipo localizado (C.L.V. elevado). (Tablas LXXV y LXXVI)

Es decir, que aparece desde el principio de la enfermedad isquémica, afectando igual a pacientes jóvenes y mayores; y está asociada a las lesiones campimétricas más precoces como son: el Grado I de P.T., los defectos centrales, y el predominio de afectación tipo difuso del C.V. sobre la de tipo localizado.

Pero la zona alfa está presente casi en la misma proporción en ojos normales y patológicos (JONAS, 1992)<sup>254</sup>, y en nuestro estudio en el 94,6 % de los casos, por lo que estamos de acuerdo con JONAS (1990, 1997)<sup>254, 261</sup>, TUULONEN (1992)<sup>462</sup> y MAQUET (1997)<sup>318</sup>, al considerar que la presencia de zona alfa tiene escaso valor diagnóstico.

Por ello a partir de aquí y para facilitar la discusión, al hablar de A.C.R.P.P., nos estaremos refiriendo únicamente a la zona beta.

En nuestro trabajo, hemos encontrado una elevada incidencia de zona beta (77,3%) (Tabla LXXVII), mucho mas alta que la encontrada por otros autores en ojos normales e incluso patologicos, como es el caso de JONAS (1989,1992)<sup>254,258</sup>, quien obtiene incidencias del 12-15% en ojos normales y del 65% en ojos glaucomatosos, pero próxima a la encontrada por TEZEL (1996)<sup>452</sup> en G.B.T. (79,4%).

En nuestros pacientes, la única explicación a este hecho es que la arteriosclerosis afecta a la circulación coroidea peripapilar.

Ya HAYREH (1969)<sup>192</sup>, señaló que los cambios en el epitelio pigmentario y coroides pueden ser el resultado de un compromiso en la circulacion coroidea peripapilar y son muy frecuentes despues de un episodio de N.O.I.A. (HAYREH, 1974)<sup>197</sup>.

PRIMROSE en 1971<sup>377</sup>, también había sugerido que los cambios atroficos peripapilares eran el resultado de una isquemia coroidea, asi como que la perdida de C.V. en el glaucoma era causada por daño isquemico de las fibras nerviosas al atravesar la cabeza del nervio optico. Los capilares de ambas regiones reciben su suministro de las A.C.C.P., si la isquemia produce A.C.R.P.P., en pacientes con glaucoma, indirectamente apoya la teoria vascular del daño del N.O. en glaucoma.

Por otra parte los estudios que comparan la incidencia y/o el tamaño de la A.C.R.P.P. en distintos tipos de glaucoma, encuentran que esta es mayor en G.B.T. (ANDERSON, 1983<sup>11</sup>; BUUS, 1989<sup>56</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>) y menor en hipertensos oculares que en sujetos sanos (BUUS, 1989<sup>56</sup>; KASNER, 1989<sup>271</sup>; JONAS, 1992<sup>254</sup>)

JONAS<sup>254</sup>, encuentra incluso, que en un grupo de pacientes con G.P.A.A., la presencia de zona beta es mayor en los casos en que la P.I.O. es mas baja. Igualmente es mas frecuente en pacientes con G.P.A.A. (65%) que con glaucoma

secundario, con P.I.O. mas alta (36%) o en hipertensos oculares, cuya presencia no difiere significativamente de la de los sujetos normales.

Además, BUUS y ANDERSON (1989)<sup>56</sup>, encontraron que el área media de esclera y coroides expuesta era mayor en los ojos con G.B.T. que en aquellos con hipertension ocular; y TEZEL (1996)<sup>452</sup>, refiere que el área y la extensión de la A.C.R.P.P. era mayor en sus casos de G.B.T. que en aquellos con G.C.A.A. y en hipertensos oculares; y se muestran de acuerdo con la hipótesis de que la A.C.R.P.P. es independiente de la P.I.O.

De lo anteriormente citado, se puede deducir que si la presencia o ausencia de una semiluna de atrofia está relacionada con el deterioro glaucomatoso de la papila (BUUS, 1989<sup>56</sup>; JONAS 1992<sup>254</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>) y es mas extensa cuando las P.I.O. son mas bajas, y si unimos esto, al hecho de la gran incidencia encontrada en nuestro trabajo, habría de pensar que el desarrollo de A.C.R.P.P. es independiente de la P.I.O. y que son los mecanismos vasculares del glaucoma, los responsables de esta alteracion; como esquematizamos en la tabla siguiente:

	HToculares	Glaucoma 2º	G.P.A.A.	G.B.T.	Hipertipémicos
P.I.O.	↑	↑↑	↑	↓	↓
ALTERACIONES VASCULARES		*agudas *transitorias	crónicas	crónicas	crónicas
A.C.R.P.P.	= ó <	> +	> ++	> +++	> +++

Si a esto añadimos que en nuestro trabajo los casos con A.C.R.P.P. en su mayoría no tienen patología vascular isquémica (Tabla LXXVIII) ni muestran relación estadística con la edad (Tabla LXXIX), habría que añadir que en la arteriosclerosis la circulación coroidea peripapilar se afecta precozmente.

JONAS (1992)<sup>254</sup>, también apoya la hipótesis de que el mecanismo de desarrollo de la A.C.R.P.P., puede tener dos componentes: uno P.I.O. dependiente, que la haría aumentar de forma progresiva, simultáneamente con la progresión de la lesión glaucomatosa del N.O.; y otro P.I.O. independiente, que explicaría la atrofia mas extensa presente en ojos con P.I.O. moderada que en los que tienen la P.I.O. alta.

Otro hecho que apoya el origen vascular de la A.C.R.P.P., es su relación con las hemorragias en astilla del disco optico. Está descrito que este tipo de hemorragias, estan frecuentemente asociadas a G.B.T. (DRANCE 1972,1973<sup>87,94</sup>; LEVENE, 1980<sup>305</sup>; AIRAKSINEN, 1981<sup>9</sup>; GLOSTER, 1981<sup>1</sup>; CAPRIOLI, 1985<sup>63</sup>; KITAZAWA, 1986<sup>81</sup>; GEIJSEN, 1990<sup>41</sup>; JONAS, 1994<sup>5</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>) y están localizadas preferentemente en el sector temporal del disco óptico (AIRAKSINEN, 1981<sup>6</sup>; BENGTSSON, 1981<sup>34</sup>; GLOSTER, 1981<sup>151</sup>; JONAS, 1994<sup>265</sup>).

JONAS<sup>265</sup>, al dividir un grupo total de glaucoma (en el que habia casos con y sin tension) en dos subgrupos segun la presencia o no de hemorragias, encontro que estos dos subgrupos no variaban significativamente en la zona alfa de A.C.R.P.P., ni en la excavacion papilar. Sin embargo, las zonas beta, la frecuencia de defectos localizados en la capa de fibras nerviosas, las alteraciones vasculares retinianas y el índice C.L.V. del C.V., fueron significativamente mas altas en los ojos con hemorragias del disco.

CAPRIOLI (1985)<sup>63</sup>, GEIJSEN (1990)<sup>41</sup> y el mismo JONAS en otro estudio (JONAS, 1993)<sup>263</sup> no encuentran diferencias en la A.C.R.P.P. entre G.B.T. y G.P.A.A.

JONAS<sup>263</sup>, explica este contraste entre sus dos trabajos, en base a la seleccion de pacientes. Se muestra de acuerdo con GEIJSEN<sup>141</sup>, en que existen dos tipos de G.B.T. Uno de tipo focal isquemico, con A.C.R.P.P. similares a las del G.P.A.A., acompañado de muescas el anillo coriorretiniano y defectos localizados



de la capa de fibras nerviosas. Otro, el tipo esclerótico senil, con A.C.R.P.P. mas grandes que las del G.P.A.A., acompañadas de excavaciones poco profundas y pérdida difusa en la capa de fibras del nervio óptico.

Segun estos criterios, nuestros casos estarían dentro del grupo esclerótico senil, dado que solo encontramos excavaciones profundas de 0,6 en 15 casos, y los 15 casos presentaban A.C.R.P.P. en el sector temporal horizontal. Pero nuestros pacientes son también jóvenes y presentan además de los defectos campimétricos otros factores de riesgo vascular de los definidos por GEIJSEN para ambos subgrupos de G.B.T., tales como A.C.R.P.P., arteriolas estrechadas y/o irregulares y dilatación venosa.

RADER (1994)<sup>385</sup> y TEZEL (1996)<sup>452</sup> también encuentran constricción de las arterias retinianas peripapilares en el sector con mayor afectación del epitelio pigmentario peripapilar; y más definitivos nos parecen los hallazgos histológicos de KUBOTA (1996)<sup>291</sup> que encontró en las áreas de A.C.R.P.P., degeneración de las células epiteliales de la retina junto con disminución de fotorreceptores y colapso de la luz de los vasos coriocapilares adyacentes del N.O.

Otra cuestion es si la A.C.R.P.P., está presente antes de que se instaure el glaucoma y predispone a la perdida de fibras del N.O., o si empieza y progresa simultaneamente con la perdida del anillo neurorretiniano.

BUUS y ANDERSON (1989)<sup>56</sup>, opinan que la presencia de A.C.R.P.P. aumenta el riesgo de lesion glaucomatosa inducido por la P.I.O. elevada; y ANDERSON (1983)<sup>11</sup> que el disco es más susceptible al daño incluso con P.I.O. normales..

JONAS (1992)<sup>254</sup>, encuentra A.C.R.P.P. presentes en ojos con deterioro glaucomatoso moderado y cree que su desarrollo puede depender del tiempo de evolucion de la enfermedad.

NEVAREZ (1988)<sup>346</sup>, DERICK (1994)<sup>3</sup> y FANTES (1989)<sup>9</sup>, estan de

acuerdo en que los crecientes existen previamente y dan la falsa impresion de desarrollarse como parte del proceso de la enfermedad, cuando de hecho lo que ocurre es que se hacen mas visibles al ser mas delgada la capa de fibras nerviosas a su paso por el margen del disco.

En nuestra opinion, los resultados de estos autores son discutibles ya que:

- DERICK<sup>83</sup>, no tiene en cuenta la zona beta, porque encuentra pocas, asi que considera solo una categoria de A.C.R.P.P., pero las zonas alfa son muy frecuentes en ojos normales y las diferencias mas importante en relacion con la enfermedad estan en la zona beta.
- NEVAREZ<sup>346</sup>, utiliza casos de glaucoma secundario, y como ya hemos visto, tanto en glaucoma secundario como en H.T. ocular, no aparecen tampoco cambios importantes en la A.C.R.P.P. y en la zona beta en particular.
- En el caso de FANTES<sup>104</sup>, se trata de un estudio histologico en ojos enucleados por melanomas coroideos.

Otros autores asumen que es un factor de riesgo preexistente (ANDERSON, 1983<sup>11</sup>, 1987<sup>12</sup>; NEVAREZ, 1988<sup>346</sup>, HONRUBIA, 1989<sup>225</sup>).

ANDERSON<sup>11</sup> y NEVAREZ<sup>346</sup>, creen que existe un desalineamiento congenito de las capas del tejido peripapilar, que predispone a lesiones posteriores.

ANDERSON (1987)<sup>12</sup>, no encuentra que la A.C.R.P.P. aumente segun avanza la enfermedad.

HONRUBIA (1989)<sup>225</sup>, no encuentra diferencias en la intensidad o en la extension de la A.C.R.P.P. en dos poblaciones con glaucoma, clasificadas segun el grado de deterioro del C.V. Este autor considera que la alta correlacion entre defectos de la capa de fibras nerviosas y el grado de A.C.R.P.P., apoya que la atrofia es un signo de isquemia papilar.

NEVAREZ (1988)<sup>346</sup>, expone que el creciente parapapilar, puede reflejar simplemente una inclinacion en la salida del N.O., acompañado por cambios anatomicos de la lamina cribosa, que de manera mecanica favorezcan el daño, y/o,

que asociados a estos cambios anatomicos haya variaciones en el lecho vascular o simplemente el contacto directo entre coroides y tejido nervioso, todos ellos facilitan que el N.O. sea dañado.

Nosotros no sabemos si nuestros casos aumentan con las lesiones campimétricas, ya que no podemos hacer una correlación entre el grado de lesión y el tamaño de la A.C.R.P.P. Pero existan o no previamente, se agraven o no con las elevaciones de la P.I.O. o con la isquemia por arteriosclerosis, lo cierto es que aunque la zona alfa este presente en casi todos los ojos normales, no ocurre así con la zona beta de la cual obtenemos una alta incidencia.

Si hemos encontrado que la localización más frecuente de la atrofia ocurre en el sector temporal horizontal (78,35%) seguido por el sector temporal inferior (20,10%), temporal superior (5,5%) y sector nasal (9,79%). Todos los casos con A.C.R.P.P. en los sectores temporal superior y nasal, la tenían también en temporal horizontal e inferior, solo algunos casos presentaban atrofia en el sector nasal y no en el temporal superior, si bien creemos que esto es debido a que en estos casos, era difícil una buena visualización en el polo superior del disco, por la disposición de los vasos retinianos.

Esto coincide con los trabajos de ANDERSON (1983)<sup>11</sup>, JONAS (1988,1989,1992)<sup>251,254,256,259</sup>, GEIJSEN (1990)<sup>141</sup>, y DERICK (1994)<sup>83</sup>.

Estamos de acuerdo con JONAS (1992)<sup>254</sup>, en que el aumento de la A.C.R.P.P. en el sector nasal se producía tardíamente en la evolución de la enfermedad, por lo que no es un signo de valor en el diagnóstico precoz. Aunque en nuestros casos no podemos asegurar que haya mayores defectos campimétricos cuando hay A.C.R.P.P. en el lado nasal, si podemos decir que hay muy pocos casos con estas circunstancias; y todos ellos presentan, además de afectación difusa, defectos de tipo localizado (C.L.V. elevada) (Tabla LXXXIV) que según todos los anteriores resultados indican fases más avanzadas en la afectación campimétrica.

También se ha comprobado (JONAS, 1989<sup>258</sup>; TEZEL, 1996<sup>452</sup>) que el tamaño y la frecuencia de la A.C.R.P.P. aumenta con la evolución de la enfermedad, así como su localización que de ser en el sector temporal horizontal en las primeras fases de la enfermedad, pasa a ocupar los sectores temporal superior, inferior y finalmente el nasal. Este hecho tiene valor en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Nuestros casos, son, de serlo, los estadios precoces de una enfermedad isquémica y efectivamente la localización más frecuente es en el sector temporal horizontal, seguido por temporal superior, nasal, y temporal inferior.

HAYREH en 1994<sup>204</sup>, recuerda que según sus investigaciones, la parte del disco que cae sobre las zonas libres de vasos (entre las áreas de distribución de dos o más A.C.C.P.), es más vulnerable a la isquemia, y la gran variabilidad interindividual en la localización de estas zonas tiene un papel importante en la susceptibilidad, localización y extensión de la isquemia en la capa de fibras del nervio óptico. En las neuropatías ópticas glaucomatosas, encontró que la zona libre de vasos, pasa a través de la parte temporal del disco en el 60% de los casos, que el disco está directamente en el centro de la zona en el 16% y que pasa a través de la parte nasal en un 10%.

Según esto parece congruente la localización temporal encontrada más frecuentemente por nosotros y por la mayoría de los autores.

En cuanto a la relación entre la A.C.R.P.P. y los defectos campimétricos, hay que señalar en primer lugar que estamos de acuerdo con JONAS (1992)<sup>258</sup>, quien encuentra A.C.R.P.P. en ojos con deterioro glaucomatoso moderado, ya que en nuestros casos con A.C.R.P.P. predomina el Grado I de afectación, tanto en el C.V. con el Programa 24 (Tabla LXXXI) como con el Programa G1 (Tabla LXXXII), unido a otros signos de afectación precoz como son: pérdida difusa de sensibilidad, y defectos centrales; ambos en un porcentaje elevado de casos.

BUSS (1989) refiere un trabajo de CARROLL (1968), en el que el creciente temporal típico de los ojos miopes, está asociado a defectos de la fijación; y el mismo BUSS, refiere que en su estudio hay una correlación entre los crecientes peripapilares y el daño del C.V. sin especificar de que tipo.

En los trabajos de JONAS (1989,1991,1993,1994)<sup>255,259,262-264</sup>, podemos ver que el tamaño de la A.C.R.P.P. se encuentra correlacionado con diversas alteraciones campimétricas, como son un aumento de la pérdida media por punto de prueba en los 30º centrales (JONAS, 1989)<sup>259</sup>, mayor tamaño de la mancha ciega (JONAS, 1991)<sup>255</sup>, elevaciones del índice C.L.V. (JONAS, 1994)<sup>2</sup>, y aumentos de la pérdida de C.V. (sin especificar tipo) (JONAS, 1993)<sup>263,264</sup>.

Coincidimos con estos autores al encontrar que nuestros casos con A.C.R.P.P. se asocian a defecto central entre el 70-83% de los casos (Tabla LXXX), presentando junto a una pérdida difusa de sensibilidad (D.M. elevado entre el 75-89% de los casos), defectos localizados (C.L.V. elevada en el 54%), cuya proporción aumenta con la extensión de la A.C.R.P.P. a los sectores temporal inferior (C.L.V. elevado en el 85%), temporal superior (C.L.V. elevado en el 100%), y nasal (C.L.V. elevado en el 89%) (Tabla LXXXII). Es decir, y de acuerdo con JONAS (1992)<sup>254</sup>, la extensión de la atrofia al sector nasal se produce en la evolución de la enfermedad; y coincidiendo con ARAIE (1994)<sup>16</sup>, PARK (1996)<sup>357</sup> y TEZEL (1996)<sup>452</sup>, que cuando el área de A.C.R.P.P. es más extensa influye en la progresión del defecto de C.V.

A la zona alfa de A.C.R.P.P. se le atribuyen los defectos relativos y a la zona beta los escotomas absolutos (STÜRMER, 1990<sup>449</sup>; JONAS, 1991,1997<sup>253,261</sup>).

ANDERSON (1983,1987)<sup>11,12</sup> y HEIJL (1985)<sup>220</sup>, encuentran una marcada correspondencia entre la localización de la A.C.R.P.P. más amplia y la dirección de la pérdida de C.V. (ANDERSON)<sup>11,12</sup>, así como con los defectos más profundos (HEIJL)<sup>220</sup>.

ANDERSON (1983)<sup>11</sup> describe que a un creiente localizado alrededor del margen temporal inferior del disco, se asocia un defecto típico arqueado superior y periférico nasal superior; sucediendo esto con presiones no muy elevadas, por lo que el autor piensa que es como si el creiente hiciera que esa región del disco fuera desproporcionadamente susceptible a la presión.

En nuestros casos también existe esta correspondencia, dado que la mayor frecuencia de creientes peripapilares la encontramos en los sectores temporales horizontal e inferior, junto con un porcentaje más elevado de defectos arqueados superiores, y predominio de defectos periféricos en el cuadrante nasal superior.

HEIJL (1985)<sup>216</sup> afirma que la localización del defecto más profundo del C.V. corresponde con la región que tiene una A.C.R.P.P. más intensa, y con el sector de mayor excavación.

Este hecho no hemos podido comprobarlo cuantitativamente, al no tener cuantificadas las A.C.R.P.P. (por lo que no obtenemos correlaciones significativas con ninguno de los valores que cuantifican el C.V. como la P.T. el D.M. y la C.L.V.). Pero de una forma cualitativa, si podemos decir, de acuerdo con HEIJL (1985)<sup>220</sup>, JONAS (1989,1993)<sup>259,263</sup>, que cuando hay A.C.R.P.P. hay también defectos campimétricos y que coincide la localización más frecuente en el campo nasal superior de los defectos campimétricos, con la presencia de A.C.R.P.P. en el sector temporal horizontal e inferior.

Encontramos también, como JONAS (1991)<sup>253,255</sup>, aumentos de la mancha ciega, en relación con la A.C.R.P.P.

Si la zona beta histológicamente corresponde a una ausencia de E.P.R. y a ausencia de fotorreceptores cerca del disco óptico y marcadamente reducidos en la periferia, y la zona alfa representa irregularidades y adelgazamiento del E.P.R., pero no pérdida completa de la capa externa de la retina (JONAS 1990,1991)<sup>252,255</sup>, puede ser cierta la hipótesis, de que la zona beta está asociada a escotomas

absolutos y la alfa a escotomas relativos.

Esta hipótesis ha sido confirmada por STÜRMER (1990)<sup>449</sup>, mediante perimetría con Laser Scannin de fondo.

De acuerdo con los estudios anteriores, así como con nuestros resultados, están los hallazgos de PARK (1996)<sup>357</sup> que muestran cómo el área y la extensión angular de la zona beta de A.C.R.P.P. aumenta significativamente con el incremento de las pérdidas de C.V., expresadas con los índices de campo, desviación estandar (equivalente al D.M. del campímetro Octopus) y patrón corregido de desviación extandar (correspondiente al G.L.V. del Octopus); así como defectos de C.V. central en los 5º de fijación y defectos en hemis campos superiores.

La extensión angular de la zona beta representó mejor los defectos localizados que los difusos. La localización de los defectos de C.V. se correlacionó significativamente con la localización de la A.C.R.P.P.

Hay varias explicaciones posibles a la asociación de A.C.R.P.P. y G.B.T.

La primera es que el daño se produzca en las regiones que son más susceptibles a causa de su configuración anatómica, directamente por efecto de la P.I.O.; aunque ésta no esté elevada.

Una segunda sería, que existiera una falta de alineamiento congénito entre las capas de los tejidos peripapilares, que igualmente hiciera que el disco óptico fuese más sensible a los efectos de la P.I.O.

Y una tercera, la cual explicaría lo que ocurre en nuestros casos, que la disminución de la perfusión en la coroides peripapilar debido a arteriosclerosis produce una isquemia que lleva a la degeneración de las células epiteliales y a disminución del número de fotorreceptores por colapso de la luz de los vasos coriocapilares adyacentes al N.O., como señalan JONAS (1990)<sup>257</sup> y KUBOTA (1996)<sup>291</sup>.

#### **5.2.4.- ALTERACIONES VASCULARES RETINIANAS.**

Hemos encontrado modificaciones de los vasos retinianos, como las que ocurren en la arteriosclerosis en el 89,7% de los casos (Tabla LXXXV).

La mayoría de los pacientes presentan alteraciones vasculares arterioscleróticas leves, el 75,8% están en el Grado I de la clasificación de Keith-Wagener / Barker, y sólo el 10% mostraba vasos retinianos normales.

La incidencia en nuestros casos es mucho mayor que la de GEIJSEN (1990)<sup>141</sup>, en un grupo de G.B.T. isquémico focal, en los que encuentra un 26,9% de pacientes con estrechamiento de arteriolas retinianas, y un 46,2% de pacientes con dilatación venosa.

Están relacionadas estadísticamente con la edad, y la mayoría de los casos están en el Grado I, y entre los 40-59 años. Probablemente tenga más relación con el tiempo de evolución de la hiperlipemia que con el envejecimiento (Tablas LXXXVI y LXXXVII).

El grado de afectación vascular retiniana no tiene ninguna relación estadística con el hecho de haber padecido un infarto o un accidente vascular periférico; y esto es lógico, ya que a nivel retiniano encontramos un predominio de afectación vascular leve (Grado I), como probablemente ocurra en el resto del organismo, es decir, que habrá una arteriosclerosis generalizada y esta será más grave o mas localizada en determinadas zonas como pueden ser las arterias coronarias, en el grupo con patología, sin que necesariamente tenga que tener un Grado II o III de arteriosclerosis retiniana.

Estos casos presentan alteraciones campimétricas en los Grados I y II de P.T., y elevada incidencia de defecto central, aunque tampoco hay una relación



estadística entre la afectación del C.V. y la afectación retiniana (Tabla XLXXXIX y XC); probablemente porque no sea esta la responsable de las alteraciones campimétricas, sino más bien la circulación ciliar, siendo a nivel de coroides peripapilar donde se produce la lesión vascular más notable

La mayoría presentan asociada A.C.R.P.P. en el sector temporal horizontal, y los pocos casos que tienen un llenado coroideo irregular presentan asociadas modificaciones vasculares en el Grado I.

En 1989, ZENKER<sup>452</sup> investigó los cambios precoces que se producían en el sistema vascular del ojo en pacientes con hiperlipemia; encontrando que aún en ausencia de alteraciones biomicroscópicas, a nivel retiniano aparecían anormalidades vasculares visibles oftalmoscópicamente en el 80% de los pacientes, tales como irregularidades en el reflejo parietal, oscilaciones del calibre, signos de cruce y cambios en la relación del calibre arterio-venoso; en definitiva cambios vasculares como los del fondo hipertónico o arteriosclerótico en pacientes normotensos e hiperlipémicos.

Algunos estudios han encontrado adelgazamiento general de las arterias retinianas en los ojos con atrofia óptica (JONAS, 1991<sup>253</sup>; RADER, 1994<sup>385</sup>), y estrechamientos focales de las arteriolas (RADER, 1994<sup>385</sup>; PAPASTATHOPULOS, 1995<sup>356</sup>), afirmando que se trata de un signo típico de alteración del N.O. correlacionado con el grado de daño del nervio, no siendo patognomónico del glaucoma (JONAS, 1997<sup>261</sup>; PAPASTATHOPULOS, 1995<sup>356</sup>).

La frecuencia y la magnitud del estrechamiento focal de las arteriolas se aumenta con la gravedad de la alteración del N.O. (RADER, 1994<sup>385</sup>; JONAS, 1997<sup>261</sup>).

JONAS (1991)<sup>253</sup>, en base a sus estudios morfológicos, sugiere que la disminución del calibre de los vasos no ocurre antes de la pérdida de células

ganglionares, sino que es secundario a la disminución de la población de estas células, mediante un mecanismo de autorregulación de la circulación retiniana por disminución de las necesidades metabólicas. RADER (1994)<sup>385</sup>, añade que esta disminución general del calibre de las arterias, en algunos casos, es exagerada cerca del disco (donde no hay otras células con necesidades de metabolismo activo, ya que las células que quedan a este nivel son astrocitos inactivos), resultando de ello lo que llaman vasoconstricción proximal.

Esta vasoconstricción proximal encontrada por RADER<sup>385</sup> en casos de glaucoma y G.B.T., cuando estaba circunscrita a un solo sector de la retina peripapilar coincidía, con la presencia de una zona de ausencia de epitelio pigmentario (creciente peripapilar) y con excavación, en un alto porcentaje de casos.

Y es también interesante que el porcentaje de vasoconstricción proximal encontrado fue mayor en N.O.I.A. y G.B.T. que en otros glaucomas (RADER, 1994<sup>385</sup>; PAPASTATHOPOULOS, 1995<sup>356</sup>) así como que la vasoconstricción fue mayor en el sector del disco que corresponde a la región de mayor daño del C.V. (PILTZ-SEYMOUR, 1994)<sup>367</sup>.

#### **5.2.5.- EXCAVACIÓN PAPILAR.**

Hemos encontrado E/P de 0,6 solo en 15 casos (Fig. 42).

Aunque la excavación papilar no presenta correlaciones significativas con ninguna otra variable, como es lógico, dado su escasa incidencia; caben destacar algunas características (Tablas XCI y XCII):

- Se presentan entre los 30 y los 59 años.
- Estan en la misma proporción en los grupos con y sin patología isquémica.
- De los 15 casos, 14 presentan defecto central.

- Los 15 estan en el Grado II ( $PT < 100 < 400$ ).
- Los 15 presentan A.C.R.P.P. en la zona beta en el sector temporal horizontal y uno de ellos tambien tambien en el sector nasal.
- 12 estan en el Gado I de afectacion vascular y 2 en el Gado II.
- Los 15 presentan llenado coroideo uniforme.

Se puede observar que los 15 casos, se encuentran en los mayores grados de afectacion, excepto con la patologia vascular isquemica, lo cual nos viene ocurriendo en casi todas las variables estudiadas, es decir, a nivel retiniano las lesiones arterioscleróticas se producen más tardiamente que a nivel sistémico y a nivel ciliar.

Esta incidencia tan baja de E/P es menor de la que cabría esperar en relación a la pérdida de campo visual, y no coincide con los resultados de GRAMER (1986)<sup>165</sup>, que encuentra que en G.B.T. los defectos de C.V. ocurren solamente con excavaciones a partir de 0,7.

Nosotros incluso hemos encontrado que la perdida total en estos casos es mas baja que en el resto, aunque probablemente esto ocurra por ser una muestra demasiado pequeña. Tambien puede ocurrir que los casos de G.B.T. publicados, tengan poblaciones con grandes excavaciones, ya que el G.B.T. se diagnostica normalmente por el aspecto de la papila.

YAMAGAMI (1992)<sup>481</sup>, rechaza esta teoría sobre la influencia de la forma de selección de pacientes en G.B.T., porque él en sus resultados encuentra que para la misma cantidad de perdida de C.V. las excavaciones son mayores en G.B.T. Apoya la teoria de GRAMER (1986)<sup>165</sup>, de que la disminucion de la presion de perfusion daña el tejido glial, los capilares pierden su soporte y se colapsan incluso con P.I.O. bajas, y posteriormente por efecto de la isquemia cronica se desarrolla una atrofia de las fibras del N.O. Este autor encuentra que una disminucion del area del anillo neurorretiniano del 25%, le corresponde una

disminucion en el valor del umbral de sensibilidad de 4 dB.

En este sentido, tambien QUIGLEY (1989)<sup>381</sup>, encuentra que a una perdida de celulas ganglionares del 20% al 40% le corresponde una perdida en la sensibilidad umbral media de 5 dB y 10 dB respectivamente.

Otra explicacion a la baja incidencia de E/P puede estar en que, como refiere JONAS (1988A,B,1989)<sup>251,256,259</sup>, los cambios intrapapilares ocurran mas tarde que los parapapilares.

JONAS<sup>254</sup>, compara la perdida del anillo neurorretiniano, con la A.C.R.P.P., encontrando que coinciden los sectores de mayor perdida del anillo con los sitios de A.C.R.P.P. mas grande. Esta relacion espacial implica que existe algun elemento comun en su patogenia y encajaria ademas con las observaciones de HEIJL (1985)<sup>220</sup>, quienes afirman que la localizacion del defecto mas profundo del C.V. corresponde con la region que tiene una A.C.R.P.P. mas intensa y con el sector de mayor excavacion.

En el estudio de TEZEL y col. (1996)<sup>452</sup> los pacientes con G.B.T. presentan una pérdida del anillo neurorretiniano y una A.C.R.P.P. más avanzadas que los pacientes con G.C.A.A. y en hipertensos oculares. Los autores creen que esto es debido a que el G.B.T. se diagnostica en estados avanzados de su neuropatía; y que la atrofia peripapilar aumenta con la pérdida del anillo neurorretiniano, tanto en el G.B.T. como en el G.C.A.A., resultando que el aspecto clínico final del daño del N.O. es similar en los pacientes con G.C.A.A., G.B.T. y sus distintos subgrupos, con independencia de sus posiblemente diferentes mecanismos de neuropatía. Por su parte PARK (1996)<sup>357</sup>, demostró que la topografía de la papila se correlacionaba significativamente con la zona beta de A.C.R.P.P.; mientras que no mostró ninguna correlación con la zona alfa.

Nosotros sólo podemos decir a este respecto que los 15 pacientes que presentaban excavación papilar aumentada tenían también A.C.R.P.P.-beta.

### 5.2.6.- *ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA.*

No hemos encontrado alteraciones angiograficas destacables, a excepcion de la confirmacion de las modificaciones vasculares retinianas así como de las areas de A.C.R.P.P.

DODSON (1981)<sup>85</sup>, no encuentra alteraciones angiograficas en pacientes hipercolesterolemicos.

En el estudio de ZENKER (1989)<sup>486</sup>, tambien en pacientes hiperlipemicos, la angiografia retiniana mostraba cambios en los vasos sobretodo en forma de alteraciones de la permeabilidad, microangiopatias y disminucion de la perfusion. Pero los hallazgos patologicos eran menos frecuentes que los vistos por oftalmoscopia en los mismos pacientes. El autor defiende que la hiperlipemia produce alteraciones retinianas arterioscleroticas, visibles oftalmoscopicamente, de forma lentamente progresiva (pudiendo empezar desde los 20 años de edad), que solo mas tarde conducen a deficits angiograficos demostrables.

GOMEZ-ULLA (1984,1988)<sup>157,158</sup>, se muestra igualmente de acuerdo en que en los estadios iniciales de la afectacion vascular arteriosclerotica, no suele existir alteraciones angiograficas demostrables, salvo un ligero retraso en los tiempos de llenado arterial y de paso arterio venoso. En los cruces arterio venosos, pueden existir alteraciones consistentes en una turbulencia circulatoria sanguinea que se manifiesta por la desaparicion del flujo laminar.

Si hay vasoconstriccion arterial, ya sea focal o difusa, la AFG, no aporta mas datos que la oftalmoscopia a no ser que la vasoconstriccion sea tan intensa que se produzca hiperpermeabilidad parietal, la cual puede preceder a la obstruccion de las arteriolas terminales.

En G.B.T., GEIJSEN (1987)<sup>139</sup>, demuestra la existencia de retraso en la fase arterial, que además es significativamente mayor en casos de G.B.T. progresivo, lo que sugiere según el autor que en estos casos, las alteraciones vasculares son más graves .

También en G.B.T., RICHARD (1988)<sup>396</sup> encontró que en todos los casos estaban muy alterados tanto la circulación coroidea como la arterial.

Estamos de acuerdo con estos autores, ya que como ZENKER (1989)<sup>486</sup>, encontramos lesiones de tipo arteriosclerótico , visibles oftalmoscópicamente y desde edades tempranas (Tabla XCIII) y aunque en muy pocos casos también encontramos microaneurismas (Fig. 48) y zonas de hipofluorescencia focal del disco (Fig. 46).

Como refiere GOMEZ-ULLA (1984,1988)<sup>157,158</sup>, encontramos ligeros retrasos en el tiempo de llenado arterial y de paso arterio venoso (Fig. 45).

Hemos encontrado también un llenado coroideo uniforme en la mayoría de los casos (93,39%). Los casos con llenado irregular, aunque son pocos para establecer correlaciones significativas, tienen también algunas características llamativas (Tablas XCIII y XCIV):

- La mayoría están en la década de los 30 años.
- Están en la misma proporción en los grupos con y sin patología vascular sistémica.
- La mayoría presentan defecto central.
- Están en la misma proporción en los grados I y II de afectación según la PT.
- La mayoría presentan A.C.R.P.P. en el sector temporal horizontal.
- La mayoría tienen un grado I de afectación vascular retiniana.

En la literatura, se pueden encontrar este tipo de defectos angiográficos en pacientes con N.O.I.A., en la que se describen desde patrones de llenado coroideo

normal (ELLEMBERGER, 1979)<sup>98</sup> hasta llenado lento y pobre de la coroides y en ocasiones ausencia completa de llenado (HAYREH, 1972,1974)<sup>197,208</sup>. Los defectos o retrasos de llenado coroideo afectan especialmente a la region peripapilar (HAYREH, 1967,1987<sup>202,214</sup>; FOULDS, 1968 ; OOSTERHUIS, 1970 ; SANDERS, 1971<sup>413</sup>; BEGG, 1972<sup>26</sup>; LAO, 1983<sup>297</sup>; GOMEZ-ULLA, 1988<sup>157</sup>).

Igualmente en G.B.T., estan descritos por GEIJSEN (1987)<sup>139</sup>, enlentecimientos en el llenado coroideo. La misma autora en 1995<sup>142</sup>, describe que hay una circulacion coroidea lenta en los pacientes con G.B.T. esclerotico senil y miopico, unido a un tiempo mas lento de llenado venoso en los casos con progresion de la enfermedad.

Sin olvidar como ARNOLD en su revisión bibliográfica de 1995<sup>18</sup>, resume claramente, que en los ojos normales se encuentran comunmente regiones de retrasos relativos de llenado coroideo, presumiblemente debidos a que las A.C.C.P. que suministran la coroides tienen una gran variabilidad en su longitud, manifestandose estos retrasos mas frecuentemente en la region peripapilar.

En este mismo trabajo el autor resume las características angiograficas del disco optico en las neuropatias opticas isquemicas y glaucomatosas, y las resume como sigue:

\* En N.O.I.A.:

- (1) Retrasos completos o en sector o ausencia de llenado del disco optico prelaminar en ausencia de atrofia optica.
- (2) Retrasos del llenado coroideo peripapilar no mucho mayores de lo normal, regiones de retraso relativo no sectorialmente correlacionadas con sectores de retraso del disco.
- (3) Segmentos de hiperfluorescencia focal precoz del disco en aproximadamente el 50% de los casos.
- (4) Escape tardio difuso del disco optico.

\* En GCAA:

- (1) Disminucion difusa y focal del llenado del disco optico prelaminar

(defecto absoluto), normalmente correspondiendo con regiones de aumento de la excavacion o atrofia, perdida de fibras nerviosas o perdida de campo visual.

(2) Menos frecuentemente, defectos de llenado en regiones del disco sin atrofia visible o aumento focal de la excavacion; mayor numero de defectos en sujetos con hipertension ocular.

(3) Retrasos en el llenado del disco (defectos no absolutos) , pero estos no han sido comparados con retrasos relativos normales.

(4) Retrasos focales de llenado corioideo adyacentes a defectos de llenado del disco, pero tampoco han sido comparados detalladamente con los retrasos normales.

En conclusion , según el autor, los retrasos o disminuciones de llenado del disco optico prelaminar en ausencia de atrofia optica, sin retrasos en coroides peripapilar en la N.O.I.A., sugieren hipoperfusion del disco optico por afectacion vascular distal en el sistema A.C.P. (en la N.O.I. arteritica se asocia a retrasos a nivel de coroides peripapilar, lo que sugiere afectacion de las A.C.C.P.).

Sin embargo en G.C.A.A., la hipoperfusion como factor primario es menos convincente, y las disminuciones en el llenado fluoresceinico corresponden a las zonas de atrofia o de aumento de la excavacion, por lo que tales anormalidades pueden atribuirse a la perdida de tejido.

No se pueden encontrar tantos estudios angiograficos en pacientes con G.B.T. SPAETH (1979)<sup>433</sup>, encuentra frecuentemente defectos de llenado del disco, claramente definidos, localizados en la zona infero temporal, mientras el resto del disco permanece bien vascularizado.

LEVENE (1980)<sup>305</sup>, tras su revision bibliografica sobre el G.B.T., concluye que en el G.B.T., como en el GPAA, se encuentran hipofluorescencia focal o difusa del disco optico, disminucion en los tiempos de llenado.

Y GEIJSEN (1987)<sup>139</sup>, demuestra un alargamiento de la fase arterial que



ademas es significativamente mayor en casos de G.B.T. progresivo, lo cual sugiere que los disturbios vasculares son mas severos en el GBT progresivo. Tambien encuentra un enlentecimiento en el llenado coroideo, en este caso sin diferencias entre los grupos con y sin progresion..

La misma autora en 1995 describe que hay una circulacion coroidea lenta en los pacientes con G.B.T. esclerotico senil y miopico, unido a un tiempo mas lento de llenado venoso en los casos con progresion de la enfermedad.

Entre las características angiograficas descritas en pacientes de G.B.T., se pueden encontrar algunas diferencias:

SPAETH (1975)<sup>432</sup>, describe la existencia de hipofluorescencia del disco optico en todos los casos de G.B.T., frente al 88% de los casos de G.P.A.A. Y HITCHINGS (1977)<sup>224</sup>, añade que esta hipofluorescencia es focal en todos los casos de G.B.T. , mientras puede ser focal o difusa en G.P.A.A.

SPAETH (1979)<sup>433</sup>, se muestra de acuerdo en que los defectos de llenado del disco, estan claramente definidos en G.B.T. y frecuentemente localizados en la zona inferotemporal, mientras el resto del disco permanece bien vascularizado.

Igualmente HUANG (1992)<sup>230</sup> señala que el cuadrante temoral inferior del anillo neuroretiniano era significativamente mas pequeño en G.B.T. que en G.P.A.A., mientras la relacion de defectos absolutos de llenado de fluoresceina del disco optico y la excavacion eran mas grandes en G.B.T. que en G.P.A.A.

Y ABE (1993)<sup>1</sup>, encuentra una disminucion de los capilares laminares y prelaminares, selectiva y bien definida, en el area temporal superior y/o inferior, mientras en la N.O.I.A., esta reduccion en la vascularizacion no muestra ninguna especificidad en forma, ni area.

Aunque en pocos casos, nosotros hemos encontrado zonas de hipofluorescencia focal y aunque no podamos establecer ninguna relación todos ellos mostraban defectos centrales de C.V.

La coincidencia de los defectos de llenado del disco optico, con la perdida de campo visual, está descrita tanto en N.O.I.A. (FOULDS, 1968<sup>119</sup>; SANDERS,

1971<sup>413</sup>; LAO, 1983<sup>297</sup>) como en glaucoma y G.B.T. (SPAETH, 1975<sup>432</sup>; NANBA, 1983<sup>341</sup>, NAGATA, 1992<sup>340</sup>; SCHWARTZ, 1994<sup>421</sup>; WAKASUGI, 1995<sup>470</sup>).

Aunque no se ha establecido de una manera completa una correlacion entre los cambios vasculares de la cabeza del N.O. y la perdida de C.V. en glaucoma, NAGATA en 1992<sup>340</sup>, describió una correspondencia entre la expansion del area de los defectos de llenado y la disminucion en el numero de capilares superficiales en el mismo area con la progresion de las alteraciones del campo visual, que era mayor en G.P.A.A. que en G.B.T., sin embargo en este ultimo, era mayor el area de defecto de llenado que el area de defecto de campo visual, en comparacion con G.P.A.A. Por ello, sugiere que la alteracion en la circulacion de la cabeza del nervio optico, ocurre mas precozmente en G.B.T. que en G.P.A.A. y que el desarrollo de G.B.T. está estrechamente asociado con alteraciones de la circulacion sanguinea.

Por ultimo, en los halos peripapilares, HAYREH (1967)<sup>214</sup> y OOSTERHUIS (1970)<sup>355</sup>, no encuentran fluorescencia en las fases precoces del angiograma, pero si el margen coroideo, difundiendo el contraste a la zona no fluorescente en las ultimas fases.

En las zonas correspondientes a la A.C.R.P.P. en casos de G.B.T., INOUE (1992)<sup>235</sup>, encuentra defectos totales o segmentarios del halo peripapilar frecuentemente acompañados por una disminucion en el numero de capilares epipapilares radiales y una estructura defectuosa de los capilares de los capilares del disco, por lo que sugieren que la A.C.R.P.P. aumenta la susceptibilidad al daño por la presion intraocular del disco optico.

Nosotros hemos encontrado un patrón mixto, de hiperfluorescencia en las zonas beta, correspondientes a una zona de atrofia del epitelio pigmentario, junto con zonas hipofluorescentes en las zonas alfa en aquellos puntos en los que hay acumulos o movilizaciones de pigmento (Fig. 44)

## 6.- CONCLUSIONES.

- I.- Existe una disminución difusa de la sensibilidad retiniana en todo el C.V., junto con defectos de tipo localizado que se encuentran más frecuentemente en los 5º centrales y nasal a la mancha ciega; así como defectos del haz de fibras nerviosas más frecuentes en el hemicampo superior.
- II.- Las alteraciones siguen un patrón progresivo, afectándose en primer lugar los 30º centrales en forma de: defectos centrales próximos a la fijación y defectos de forma arqueada en el cuadrante temporal superior e inferior (con predominio superior), que parten de los polos de la mancha ciega y se dirigen periféricamente siguiendo el trayecto de las fibras nerviosas. Posteriormente se afecta la periferia con defectos en los cuadrantes nasales superiores e inferiores (con predominio superior), que se abren a la periferia completando el defecto arqueado.
- III.- Los defectos más precoces, como son la disminución difusa de sensibilidad y los defectos en los 30º centrales, no presentan relación con la patología vascular isquémica a nivel sistémico; y ocurren desde el principio en pacientes sin patología previa.  
Los defectos más tardíos, como los de tipo localizado y la afectación periférica, si guardan relación con los antecedentes de patología vascular isquémica a nivel sistémico.
- IV.- La alta incidencia de A.C.R.P.P. encontrada, tanto en su zona alfa como en la beta, sugiere que la hiperlipemia conduce precozmente a arteriosclerosis en la circulación coroidea peripapilar.

- V.- La A.C.R.P.P. se presenta asociada a los defectos campimétricos más precoces como son: el Grado I según la Pérdida Total, pérdida difusa de sensibilidad, y defectos centrales; presentando además defectos de tipo localizado cuya proporción aumenta con la extensión de la A.C.R.P.P.
- Hay una coincidencia entre la localización más frecuente en el campo nasal superior de los defectos campimétricos con la presencia de A.C.R.P.P. en los sectores temporal horizontal e inferior.
- Igualmente, existen aumentos de la mancha ciega.
- VI.- La mayoría de los pacientes presentan alteraciones vasculares arterioscleróticas leves correspondientes al Grado I de la clasificación de Keit-Wagener y Barker.
- VII.- Se confirman angiográficamente las alteraciones retinográficas encontradas.
- VIII.- La hiperlipemia a nivel ocular produce alteraciones similares a las que ocurren cuando tiene lugar un proceso isquémico crónico, que afectan al polo anterior, al polo posterior, y a la función visual.

## 7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- ABE H, HASEGAWA S, TAKAGI M, USUI T, SHIRAKASHI M, IWATA K. *Fluorescein angiographic findings regarding the optic disc in cases of low-tension glaucoma and the chronic stage of anterior ischemic optic neuropathy*. J Jpn Ophthalmol Soc 1993; 97: 1225-1230.<sup>1</sup>
- 2.- ABEDIN S, SIMMONS RJ, GRANT WM. *Progressive low-tension glaucoma: treatment to stop glaucomatous cupping and field loss when these progress despite normal intraocular pressure*. Ophthalmology 1982; 89: 1-6.
- 3.- ACHESON JF, SANDERS MD. *Coagulation abnormalities in ischaemic optic neuropathy*. Eye 1994; 8: 89-92.
- 4.- AIRAKSINEN PJ, DRANCE SM, DOUGLAS GR, MAWSON DK, NIEMINEN H. *Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma*. Am J Ophthalmol 1984; 98: 566-571.
- 5.- AIRAKSINEN PJ, DRANCE SM, DOUGLAS GR, SCHULZER M. *Neuroretinal rim areas and visual field indices in glaucoma*. Am J Ophthalmol 1985; 99: 107-110.
- 6.- AIRAKSINEN PJ, MUSTONEN E, ALANKO HL. *Optic disc haemorrhages precede retinal nerve fibre layer defects in ocular hypertension*. Acta Ophthalmol 1981; 59: 627-641.
- 7.- AIRAKSINEN PJ, TUULONEN A. *Early glaucoma changes in patients with and without optic disc haemorrhage*. Acta Ophthalmol 1984; 62: 197-202.
- 8.- ALM A, BILL A.:----- . Exp Eye Res 1973; (Citado por Drance, 1976<sup>88</sup>).
- 9.- ALMARIC P, BIAU C, CENAC P. *Les altérations choroidiennes de forme triangulaire*. Rapport Soc Fr Ophtalmol 1969;
- 10.- ANDERSON DR. *The posterior segment of glaucomatous eyes*. En Lütjen-Drecoll E. (ed.): Basic aspects of glaucoma research. Stuttgart; Schattner; 1982: 167-181.

---

<sup>1</sup> Únicamente se ha utilizado el abstract en inglés al ser el idioma original de la publicación el japonés.

- 11.- ANDERSON DR. *Correlation of the peripapillary anatomy with the disc damage and field anomalies in glaucoma*. Doc Ophthalmol Proc Ser 1983; 35: 1-10.
- 12.- ANDERSON DR. *Relationship of peripapillary haloes and crescents to glaucomatous cupping*. En: Krieglstein GK, eds: Glaucoma Update III. Berlin, Springer-Verlag. 1987, pp. 103-105.
- 13.- ANDERSON DR, DAVIS EB. *Retina and optic nerve after posterior ciliary occlusion*. Arch Ophthalmol 1974; 92: 422-426.
- 14.- ANDERTON S, HITCHINGS A. *A comparative study of visual field of patients with low tension glaucoma and those with chronic simple glaucoma*. En Greve EL, Heijl A. (eds): Fifth International Visual Field Symposium. The Hague; Dr W Junk Publisher; 1983: 97-100.
- 15.- ARAIE M. *Pattern of visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol 1995; 6(II): 36-45.
- 16.- ARAIE M, SEKINE M, SUZUKI Y, KOSEKI N. *Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma*. Ophthalmology 1994; 101: 1440-1444.
- 17.- ARAIE M, YAMAGAMI J, SUZUKI Y. *Visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma*. Ophthalmology 1993; 100: 1808-1814.
- 18.- ARNOLD DC. *Fluorescein angiographic characteristics of the optic disc in ischemic and glaucomatous optic neuropathy*. Curr Opin Ophthalmol 1995; 6(II): 30-35.
- 19.- ARRUGA J, PUJOL O. *Manifestations oculaires des affections occlusives de la carotide*. J Fr Ophtalmol 1988; 11: 461-473.
- 20.- ARRUGA J, SANDERS MD. *Ophthalmologic findings in 70 patients with evidence of retinal embolism*. Ophthalmology 1982; 89: 1336-1347.
- 21.- AULHORN E, TANZIL M. *Comparison of visual field defects in glaucoma and in acute anterior ischemic optic neuropathy*. Doc Ophthalmol Proc Series 1979; 19: 73-79.
- 22.- BABIAK J, LINDGREN FT, RUDEL LL. *Dietary saturated and polyunsaturated fat effects on HDL in african green monkeys*. Arteriosclerosis 1986; 6: 529A.

- 23.- BABIAK J, TAMACHI H, JOHNSON FL, PARKS JS, RUDEL LL. *LCAT-induced modification of liver perfusate discoidal HDL from african green monkeys*. J Lipid Res 1986; 27: 1304-1317.
- 24.- BALLEEN PH, FOX MJ, WEISSMAN GS. *Ischemic optic neuropathy secondary to intestinal hemorrhage*. Ann Ophthalmol 1985; 17: 486-488.
- 25.- BASTIAENSEN LAK, KEUNEN RWM, TIJSSEN CC, VANDONINCK JJ. *Anterior ischemic optic neuropathy: sense and nonsense in diagnosis and treatment*. Doc Ophthalmol 1986; 61: 205-210.
- 26.- BEGG IS, DRANCE SM, GOLDMAN H. *Fluorescein angiography in the evaluation of focal circulatory ischaemia of the optic nerve in relation to the arcuate scotoma in glaucoma*. Can J Ophthalmol 1972; 7: 68-74.
- 27.- BEGG IS, DRANCE SM, SWEENEY VP. *Ischaemic optic neuropathy in chronic simple glaucoma*. Br J Ophthalmol 1971; 55: 73-90.
- 28.- BECHETOILLE A, GRAFTIAUX X. *Forme focale ischémique de glaucome à pression normale et neuropathie optique consécutive à un choc hémodynamique*. Ophthalmologie 1992; 6: 399-402.
- 29.- BECK RW, SAVINO PJ, REPKA MX, SCHATZ NJ, SERGOTT R. *Optic disc structure in anterior isquemic optic neuropathy*. Ophthalmology 1984; 91: 1334-1337.
- 30.- BECK RW, SAVINO PJ, SCHATZ NJ, SMITH CH, SERGOTT R. *Anterior ischaemic optic neuropathy: recurrent episodes in the same eye*. Br J Ophthalmol 1983; 67: 705-709.
- 31.- BECK RW, SERVAIS GE, HAYREH SS. *Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis*. Ophthalmology 1987; 94: 1503-1508.
- 32.- BENGTSSON B. *The variation and correlation of cup and disc diameters*. Acta Ophthalmol 1976; 54: 804-818.
- 33.- BENGTSSON B. *Repeated visual field screening in the aged*. Acta Ophthalmol 1988; 66: 659-661.
- 34.- BENGTSSON B, HOLMIN C, KRAKAN CET. *Disc haemorrhage and glaucoma*. Acta Ophthalmol 1981; 59: 1-14.

- 35.- BETTELHEIM H. *Zur Ätiologie der ischämischen Papillenschwellung*. Ophthalmologica 1965; 150: 241-251.
- 36.- BETTELHEIM H, FOURTIS N. *Doppler ultrasonography (DUSG) of the orbital vessels in ocular vascular disorders*. Klin Mbl Augenheilk 1985; 187: 187-190.
- 37.- BICKLER-BLUTH M, TRICKG L, KOLKER AE, COOPER DG. *Assessing the utility of reliability indices for automated visual fields. Testing ocular hypertensives*. Ophthalmology 1989; 96: 616-619.
- 38.- BLAKE J, KELLY G. *Ocular aspects of internal carotid stenosis*. Trans Ophthalmol Soc UK 1975; 95: 194-201.
- 39.- BLUMENTHAL M, GITTER KA, BEST M, GALIN MA. *Fluorescein angiography during induced ocular hypertension in man*. Am J Ophthalmol 1970; 69: 39-43.
- 40.- BOGHEN DR, GLASER JS. *Ischaemic optic neuropathy. The clinical profile and natural history*. Brain 1975; 98: 689-708.
- 41.- BOGOUSSLAVSKY J, HACHINSKI VC, BARNETT HJM. *Causes cardiaques et artérielles de cécité monoculaire transitoire*. Rev Neurol 1985; 141: 774-779.
- 42.- BONAMOUR. *Les atrophies optiques chez les hypertendus arteriels*. Bull Soc Fr 1954; 1: 120-122 (Citado por BOGHEN, 197540)
- 43.- BÖKE W, VOIGT GJ. *Circulatory disorders of the optic nerve*. Ophthalmologica 1980; 180: 88-100.
- 44.- BORCHERT M, LESSELL S. *Progressive and recurrent nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1988; 106: 443-449.
- 45.- BORREGO R. *Estudio experimental del edema isquémico de la cabeza del nervio óptico*. Madrid: Universidad Complutense.1994. 221 pp. Thesis doctoralis.
- 46.- BREGEAT P. *Troubles circulatoires du nerf optique et du chiasma*. Ophthalmologica 1973; 167: 241-272.
- 47.- BRENTON ME, PHELPS CD. *The normal visual field on Humphrey field analyzer*. Ophthalmologica 1986; 193 :56-74.



- 48.- BRIGHAM RA, YOUKEY JR, CLAGETT GP, WALTON MA, LARY MA, FISHER DF, WIND G. *Bright-light amaurosis fugax: an unusual symptom of retinal hypoperfusion corrected by external carotid revascularization*. Surgery 1985; 97: 363-368.
- 49.- BROWN GC, SHAH HG, MAGARGAL LE, SAVINO PJ. *Central retinal vein obstruction and carotid artery disease*. Ophthalmology 1984; 91: 1627-1633.
- 50.- BROWN MS, GOLDSTEIN JL. *Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis*. Rev Biochem 1983; 52: 223-261.
- 51.- BROWN MS, GOLDSTEIN JL. *Lipoprotein receptors in the liver control signals for plasma cholesterol traffic*. J Clin Invest 1983; 72: 743-747.
- 52.- BROWNSTEIN S, FONT RL, ZIMMERMAN LE, MURPHY SB. *Nonglaucomatous cavernous degeneration of the optic nerve. Report two cases*. Arch Ophthalmol 1980; 98: 354-358.
- 53.- BRUCE GM. *Temporal arteritis as a cause of blindness*. Trans Am Ophth Soc 1949, 47: 300. (Citado por Igersheimer 1959).
- 54.- BURDE RM. *Glaucomatous cupping sine glaucoma*. Surv Ophthalmol 1981; 25: 383-390.
- 55.- BURDE RM. *Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1993; 116: 759-764.
- 56.- BUUS DR, ANDERSON DR. *Peripapillary crescents and halos in normal-tension glaucoma and ocular hypertension*. Ophthalmology 1989; 96: 16-19.
- 57.- CABALLERO-PRESENCIA A, MARTINEZ-HERNANDEZ A, DIAZ-GUIA E. *Amaurosis following blood loss*. Ophthalmologica 1985; 191: 119-121.
- 58.- CALMETTES MML, DEODATI F, GAYRAL L, BECHAC G. *Pseudopapillite vasculaire*. Rev Oto-Neuro-Ophthalmol 1964; 36: 371-373.
- 59.- CAPRIOLI J. *Automated perimetry in glaucoma*. Am J Ophthalmol 1991; 111: 235-239.

- 60.- CAPRIOLI J, MILLER JM. *Correlation of structure and function in glaucoma. Quantitative measurements of disc and field.* Ophthalmology 1988; 95: 73-727.
- 61.- CAPRIOLI J, SEARS M, MILLER JM. *Patterns of early visual field loss in open angle glaucoma.* Am J Ophthalmol 1987; 103: 512-517.
- 62.- CAPRIOLI J, SPAETH GL. *Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas.* Am J Ophthalmol 1984; 97: 730-737.
- 63.- CAPRIOLI J, SPAETH GL. *Comparison of the optic nerve head in high-and low tension glaucoma.* Arch Ophthalmol 1985; 103: 1145-1149.
- 64.- CAPRIOLI J, SPAETH GL. *Static threshold examination of the peripheral nasal visual field in glaucoma.* Arch Ophthalmol 1985; 103:1150-1154.
- 65.- CARMENA R, ROS E, GÓMEZ-GERIQUE JA, MASANA L, ASCASO JF, BETANCORT P, CUSO ME, DE OYA M, PUJADES J, ROSSELL R, VILLAVERDE CA. *Recomendaciones para la prevención de la arteriosclerosis en España. Documento oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.* Clin Invest Arteriosclerosis 1989; 1: 7-15.
- 66.- CARTER CJ, BROOKS DE, DOYLE DL, DRANCE SM. *Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma.* Ophthalmology 1990; 97: 49-55.
- 67.- CARTWRIGHT MJ, ANDERSON DR. *Correlation of asymmetric damage with asimmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma).* Arch Ophthalmol 1988; 106: 898-900.
- 68.- CASTELLI WP. *El colesterol y los lípidos en relación con el riesgo de arteriopatía coronaria. El estudio cardiológico Framingham.* Can J Cardiol 1988, 4: 5A-10A.
- 69.- CHAIT A, MAZZONE T. *A secretory product of human monocyte-derived macrophages stimulates low density lipoprotein receptor activity in arterial smooth muscle cels and skin fibroblasts.* Arteriosclerosis 1982; 2: 134-141.
- 70.- CHAIT A, ROSS R, ALBERS JJ. *Platelet-derived growth factor stimulates activity oflow density lipoprotein receptors.* Proc Nat Acad Sciences USA 1980; 77: 4084-4088.

- 71.- CHAUHAN BC, DRANCE SM. *The infuence of intraocular pressure on visual field damage in patients with normal-tension and high-tension glaucoma.* Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31: 2367-2372.
- 72.- CHAUHAN BC, DRANCE DE, DOUGLAS GR, JOHNSON ChA. *Visual field damage in normal-tension and high-tension glaucoma.* Am J Ophthalmol 1989; 108: 636-642.
- 73.- CHISHOLM IA. *Optic neuropathy of recurrent blood loss.* Brit J Ophthalmol 1969; 53: 289-296.
- 74.- CHUMBLEY LC, BRUBAKER RF. *Low- tension glaucoma.* Am J Ophthalmol 1976; 81: 761-767.
- 75.- COHEN D, CHAINE G. *Manifestations ophtalmologiques de l'hypertension arterielle et de l'arteriosclerose.* Encycl Mèd Chir Paris; Ophthalmologie 1988; 21452 C10. 10p.
- 76.- CONSENSUS CONFERENCE ON CHOLESTEROL. *Lowerin blood cholesterol to prevent heart disease. Consensus conference.* JAMA 1985; 253: 2080-2090.
- 77.- CORBETT JJ, PHELPS CD, ESLINGER P, MONTAGUE PR. *The neurologic evaluation of patients with low tension glaucoma.* Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26: 1101-1104.
- 78.- COTRAN RS, MUNRO JM. *Patogenia de la aterosclerosis: conceptos recientes.* En: Grundy SM, Bearn AG. (Eds.): El papel del colesterol en la aterosclerosis. Nuevas posibilidades terapéuticas. Hamsphise (England); New Thilton. 1987: 5-22.
- 79.- CRICHTON A, DRANCE SM, DOUGLAS GR, SCHULZER M. *Unequal intraocular pressure and its relation to asymetric visual field defects in low-tension glaucoma.* Ophthalmology 1989; 96:1312-1314.
- 80.- CULLEN *Ischaemic optic neuropathy.* Trans Ophthalmol Soc UK 1967; 87: 759-744.
- 81.- CURCIO CA, ALLEN KA. *Topography of ganglion cells in human retina.* J Comp Neurol 1990; 100: 5-25.
- 82.- DEMAILLY P, CAMBIEN F, PLOUIN PF, BARON P, CHEVALLIER B. *Do patients with low tension glaucoma have particular cardiovascular characteristics?.* Ophthalmologica 1984; 188: 65-75.

- 83.- DERICK RJ, PASQUALE LR, PEASE ME, QUIGLEY HA. *A clinical study of peripapillary crescents of the optic disc in cronic experimental glaucoma in monkey eyes*. Arch Ophthalmol 1994; 112: 846-850.
- 84.- DESVIGNES P, BRUN M. *Néurite optique aigüe avec artériosclérose de l'arteré ophtalmique*. Bull Soc Ophtal Fr 1952; 65: 110-113.
- 85.- DODSON PM, GALTON DJ, WINDER AF. *Retinal vascular abnormalities in the hyperlipidaemias*. Trans Ophthalmol Soc UK 1981; 101: 17-21.
- 86.- DORO S, LESSELL S. *Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy*. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1143-1144.
- 87.- DRANCE SM. *Some factors in the production of low tension glaucoma*. Br J Ophthalmol 1972; 56: 229-242.
- 88.- DRANCE SM. *Ischaemic optic neuropathy*. Trans Ophthalmol Soc UK 1976; 96: 415-417.
- 89.- DRANCE SM. *The visual field of low tension glaucoma and shock-induced optic neuropathy*. Arch Ophthalmol 1977; 95: 1359-1361.
- 90.- DRANCE SM. *Informe sobre el Tercer Simposio Internacional sobre Flujo sanguíneo ocular y los efectos del tratamiento farmacológico sobre la circulación*. Glaucoma Abstracts International 1996: 9-11.
- 91.- DRANCE SM, DOUGLAS GR, AIRAKSINEN PJ, SCHULZER M, HITCHINGS RA. *Diffuse visual field loss in chronic open-angle and low-tension glaucoma*. Am J Ophthalmol 1987; 104: 577-580.
- 92.- DRANCE SM, DOUGLAS GR, WIJSMAN K, SCHULZER M, BRITTON RJ. *Response of blood flow to warne and cold in normal and low tension glaucoma patients*. Am J Ophthalmol 1988; 105: 35-39.
- 93.- DRANCE SM, MORGAN RW, SWEENEY VP. *Shock-induced optic neuropathy*. New England J Med 1973; 288: 392-394.
- 94.- DRANCE SM, SWEENEY VP, MORGAN RW, FELDMAN F. *Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma*. Arch Ophthalmol 1973; 89: 457-465.
- 95.- EAGLING EM, SANDERS MD, MILLER SJH. *Ischemic papillophy: clinical and fluorescein angiographic review of 40 cases*. Br J Ophthalmol 1974; 58: 990-1008.

- 96.- EFFENTERRE GV, EFFENTERRE RV, HAUT J. *Discussion sur la terminologie concernant les affections du nerf optique et de la papille*. J Fr Ophtalmol 1978; 1: 239-246.
- 97.- ELLEMBERGER C. *Infarction in the optic nerve*. J Neurol Neurosurg Psychiat 1968; 31: 606-611.
- 98.- ELLEMBERGER C. *Ischemic optic neuropathy as a possible early complication of vascular hypertension*. Am J Ophthalmol 1979; 88: 1045-1051.
- 99.- ELLEMBERGER C. *The role of carotid endoarterectomy in ischemic optic neuropathy*. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1633-.
- 100.- ELLEMBERGER C, KELNERT JL, BURDE RM. *Acute optic neuropathy in older patients*. Arch Neurol 1973; 28: 182-185.
- 101.- ERNEST JT. *Pathogenesis of glaucomatous optic nerve disease*. Trans Am Ophthalmol Soc 1976; 73: 366-388.
- 102.- ETZIKSON LJ. *Calcification of basal arteries and so called pseudoglaucoma*. Vestn Oftalmol 1952; 31: 7-11.
- 103.- FANKHAUSER F. *Problems related to the desing of automatic perimeters*. Doc. Ophthalmol 1979; 47:89-138.
- 104.- FANTES FE, ANDERSON DR. *Clinical histologic correlation of human peripapillary anatomy*. Ophthalmology 1989; 96: 20-25.
- 105.- FAGGIOTTO A, ROSS R. *Studies of hypercholesterolemia in the non-human primate. Fatty streak conversion to fibrous plaque*. Arteriosclerosis 1984; 4: 341-356.
- 106.- FEIT RH, TOMSAK RL, ELLEMBERGER C. *Structural factors in the pathogenesis of ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1984; 98: 105-108.
- 107.- FERNÁNDEZ FJ, ALMÁRCEGUI C, HONRUBIA FM. *Las técnicas electrofisiológicas en el diagnóstico precoz del glaucoma*. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. (eds): Diagnóstico precoz del glaucoma. LXXIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Zaragoza; Talleres Gráficos Edelvives. 1997: 49-75

- 108.- FIELDING JC. *The origin and properties of free cholesterol potential gradients in plasma and their relation to atherogenesis*. J Lipid Res 1984; 25: 1624-1628.
- 109.- FLAHARTY PM, SERGOTT RC, LIEB W, BOSLEY TM, SAVINO PJ. *Optic nerve sheath decompression may improve blood flow in anterior ischemic optic neuropathy*. Ophthalmology 1993; 100: 297-305.
- 110.- FLAMMER J. *Psychophysics in glaucoma. A modified concept of the disease*. En Greve EL, Leydhecker W, Raitta C. (Eds.): The second European Glaucoma Symposium. Dordrecht. Dr W Junk Publishers. 1985; 11.
- 111.- FLAMMER J, BEBIE FJH, KELLER B. *The octopus glaucoma G-I program*. Glaucoma. 1987; 9: 67-72.
- 112.- FLAMMER J, DRANCE SM. *Correlation between color vision scores and quantitative perimetry in suspected glaucoma*. Arch Ophthalmol 1984; 102: 38-39.
- 113.- FLAMMER J, DRANCE SM, AUGUSTINY L, FUNKHOUSER A. *Quantification of glaucomatous visual field defects with automated perimetry*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26: 176-181.
- 114.- FLAMMER J, DRANCE SM, FANKHAUSER F. *Differential light threshold in automated static perimetry. Factors influencing short-term fluctuation*. Arch Ophthalmol 1984; 102: 876-879.
- 115.- FLAMMER J, DRANCE SM, ZALAUF M. *Differential light threshold. Short- and long-term fluctuation in patients with glaucoma, normal controls, and patients with suspected glaucoma*. Arch Ophthalmol 1984; 102: 704-706.
- 116.- FLAMMER J, GUTHAUSER U, HAHLER F. *Do ocular vasospasm help cause low tension glaucoma?*. Doc Ophthalmol Proc Ser 1987; 4: 283-287.
- 117.- FLORES CM, QUEVEDO JA, PIÑERO A. *Neuritis ópticas isquémicas*. En: Piñero A, Quevedo JA, Flores CM (Eds): Neuritis ópticas. Madrid; Tecnimedia Editorial SL. 1997: 89-106.

- 118.- FONTAN P, MAILLARD P, BEC P, MATHIS A, CHARLET JP. *Variations des déficits périmétriques dans le glaucome chronique à angle ouvert étudiés en périmétrie automatique. (Octopus)*. J Fr Ophtalmol 1985; 8: 165-171.
- 119.- FOULDS WS. *Ischaemic optic neuropathy*. En Cant J (Eds.): *Proceedings of the Willian Mackenzie Centenary Symposium on the Ocular Circulation in Health and Disease*. London. Henry Klimpton. 1968: 136-141.
- 120.- FOULDS WS. *Visual disturbances in systemic disorders: optic neuropathy and systemic disease*. Trans Ophthalmol Soc UK 1969; 89: 125-146.
- 121.- FRANÇOIS J. *Pseudo-papillite vasculaire (neuropathie optique ischémique)*. Ann Ocul 1975; 208: 737-755.
- 122.- FRANÇOIS J. *Vascular pseudopapillitis: Ischemic optic neuropathy*. Ann Ophtalmol 1976; 8: 901-919.
- 123.- FRANÇOIS J, HANSSENS M. *Statistical study of pseudopapillitis vascularis*. Ophthalmologica 1977; 174: 266-273.
- 124.- FRANCOIS J, NEETENS A. *Vascularization of the optic pathway. I. Lamina cribosa and optic nerve*. Brit J Ophthalmol 1954; 38: 472-488.
- 125.- FRANÇOIS J, NEETENS A. *Vascularization of the intraorbital part of the optic nerve*. Am J Ophthalmol 1965; 60: 62-67.
- 126.- FRANÇOIS J, NEETENS A. *Physio-anatomy of the axial vascularization of the optic nerve*. Doc Ophthalmol 1969; 26: 38-49.
- 127.- FRANCOIS J, NEETENS A, COLLETTE J. *Microangiographie oculaire*. Ophthalmologica 1955; 129: 145-
- 128.- FRANÇOIS J, VERRIEST G, BARON A. *Pseudo-papillites vasculaires*. Bull Soc Ophtalmol Fr 1956; 69: 36-57.
- 129.- FRANCOIS J, VERRIEST G, NEETENS A, DE ROUCK A, HANSSENS M. *Pseudo-papillites vasculaires*. Ann Ocul 1962; 195: 830-885.

- 130.- FRY CL, CARTER JE, KANTER M. *Anterior ischemic optic neuropathy: stroke predictor or tight disc?*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 959.
- 131.- FRY CL, CARTER JE, KANTER MC, TEGELLER CH, TULEY MR. *Anterior ischemic optic neuropathy is not associated with carotid artery atherosclerosis*. Stroke 1993; 24: 539-542.
- 132.- FUCHS A. *Pseudoglaucoma*. Br J Ophthalmol 1928; 12: 63-65.
- 133.- GARCÍA-SÁNCHEZ J, RAMÍREZ JM, TRIVIÑO A. *Análisis de un modelo vascular de disco óptico y su respuesta ante distintas agresiones*. Glaucoma 1986; 1: 3-9.
- 134.- GARCÍA-SÁNCHEZ J, TRIVIÑO A, RAMÍREZ JM. *Estudio de la circulación coroidea secundaria a la isquemia experimental*. Arch Soc Esp Oftalmol 1988; 54: 89-92.
- 135.- GASPAR AZ, FLAMMER J, HENDRICKSON PH. *Influence of nifedipine on the visual fields of patients with optic-nerve-head diseases*. Eur J Ophthalmol 1994; 4: 24-28.
- 136.- GASSER P. *Ocular vasospasm: A risk factor in the pathogenesis of low tension glaucoma*. Int Ophthalmol 1989; 13: 281-290.
- 137.- GASSER P, FLAMMER J. *Blood cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal tension and high tension glaucoma*. Am J Ophthalmol 1991; 11: 585-588.
- 138.- GAUL JJ, MARKS SJ, WEINBERGER J. *Visual disturbance and carotid artery disease. 500 symptomatic patients studied by non-invasive carotid artery testing including B-mode ultrasonography*. Stroke 1986; 17: 393-398.
- 139.- GEIJSEN HC, GREVE EL. *Vascular risk factors in progressive low tension glaucoma*. En Kriegstein GK (Eds.): Glaucoma Update III. Berlin, Springer-Verlag. 1987, pp. 11-14.
- 140.- GEIJSEN HC, GREVE EL. *The spectrum of primary open angle glaucoma. I: Senile sclerotic glaucoma versus high tension glaucoma*. Ophthalmol Surg 1987; 18: 207-213.



- 141.- GEIJSEN HC, GREVE EL. *Focal ischaemic normal pressure glaucoma versus high pressure glaucoma*. Doc Ophthalmol 1990; 75: 291-302.
- 142.- GEIJSEN HC, GREVE EL. *Vascular concepts in glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol 1995; 6(II): 71-77.
- 143.- GEORGIADIS G, KONSTAS P, STANGOS N. *Réflexions issues de l'étude de nombreux cas de pseudo-papillite vasculaire*. Bull Soc Fr Ophthalmol 1966; 79: 506-536.
- 144.- GHIDONI JJ, O'NEAL RM. *Recent advances in molecular pathology. A review of ultrastructure of human atheroma*. Exp Mol Pathol 1967; 7: 378-400.
- 145.- GIANTURCO SH, BRADLEY WH. *The  $\beta$ -VLDL receptor pathway of macrophages*. En: Fidge NH, Nestel PG. (Eds.): Atherosclerosis VII. Amsterdam; Elsevier Science Publisher. 1986: 495-499.
- 146.- GIARELLI L, MELATO M, CAMPOS E. *Fourteen cases of cavernous degeneration of the optic nerve*. Ophthalmologica 1977; 174: 316-321.
- 147.- GITTINGER JW, MILLER NR, KELTNER JL, BURDE RM. *Glaucomatous cupping sine glaucoma*. Surv Ophthalmol 1981; 25: 383-390.
- 148.- GLIKLICH RE, STEINMANN WC, SPAETH GL. *Visual field change in low-tension glaucoma over a five-year follow-up*. Ophthalmology 1989; 96: 316-320.
- 149.- GLOMSET JA, NORUM KR. *The metabolic role of lecithin-cholesterol acyltransferase reaction: perspectives from pathology*. Adv Lipid Res 1973; 11: 1-65.
- 150.- GLOMSET JA, MITCHELL CD, KING WC. *In vitro effects of lecithin-cholesterol acyltransferase on apolipoprotein distribution in familial lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency*. Ann NY Acad Sci 1980; 348: 224-243.
- 151.- GLOSTER J. *Incidence of optic disc haemorrhages in chronic open-angle glaucoma and ocular hypertension*. Br J Ophthalmol 1981; 65: 452
- 152.- GLOWAZSKI A, FLAMMER J. *Is there a difference between glaucoma patients with rather localized visual field damage and patients with more diffuse visual field damage?*. Doc Ophthalmol Proc Ser 1987; 49: 317-1.

- 153.- GOLDBERG I, HOLLOWS FC, KASS MA, BECKER B. *Systemic factors in patients with low-tension glaucoma*. Br J Ophthalmol 1981; 65: 56-62.
- 154.- GOLDBOURT V, HOLTZMAN E, NEUFELD HN. *Total and high density lipoprotein cholesterol in the serum and risk of mortality. Evidence of a threshold effect*. Br Med J 1985; 290: 1239-1243.
- 155.- GOLDSTEIN JL, BROWN MS. *The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis*. Annu Rev Biochem 1977; 46: 897-930.
- 156.- GOLDSTEIN JL, HOFF HF, HO YK, BASU SK, BROWN MS. *Stimulation of cholesteryl ester synthesis in macrophages by extracts of atherosclerotic human aortas and complexes of albumin-cholesteryl esters*. Arteriosclerosis 1981; 1: 210-226.
- 157.- GOMEZ-ULLA FJ, CORCOSTEGUI B. *Angiografía fluoresceínica y láser. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del fondo de ojo*. LXIV Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Santiago de Compostela; Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico de la Universidad de Santiago de Compostela, Ed. 1988.
- 158.- GOMEZ-ULLA FJ, MARCOS L, PEREZ JV. *Estudio clínico-estadístico de la neuropatía óptica isquémica*. Arch Soc Esp Ophthalmol 1984; 46: 109-118.
- 159.- GOODWIN JA, GORELICK PB, HELGASON CM. *Symptoms of amaurosis fugax in atherosclerotic carotid artery disease*. Neurology 1987; 37: 829-832.
- 160.- GORDON T, CASTELLI WP, HJORTLAND MC, KANNELWB, DAUBER TR. *High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study*. Am J Med 1977; 62: 707-714.
- 161.- GOWERS. *A manual and atlas of medical ophthalmology*. London; J.A. Churchill. 1897: 184-188. (Citado por Sanders, 1971).
- 162.- GRAEFE Von A. *Über die Iridectomy bei Glaucom und über den glaucomatösen Prozess*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1857; 3: 456-650. (Citado por Drance 1973).

- 163.- GRAHAN SL, DRANCE SM, WIJSMAN K, MIKELBERG FS, DOUGLAS GR. *Nocturnal hipotension in glaucoma patients*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34: 1286-
- 164.- GRAMER E, ALTHAUS G. *Quantifizierung und progredienz des Gesichtsfeldschadens bei glaukom ohne hochdruck, glaucoma simplex und pigmentglaukom. Eine klinische studie mit dem programm Delta des Octopus-Perimeters 201*. Klin Mbl Augenheilk 1987; 191: 184-198.
- 165.- GRAMER E, ALTHAUS G, LEYDHECKER W. *Lage und tiefe glaukomatöser Gesichtsfeldausfälle in abhängigkeit von der fläche der neuroretinalen randzone der papille bei glaukom ohne hochdruck, glaucoma simplex, pigmentglaukom. Ein klinische studie mit dem Octopus-perimeter 201 und dem optic nerve head analyzer*. Klin Mbl Augenheilk 1986; 189: 190-198.
- 166.- GRAMER E, CUNHA L. *Diferencias cuantitativas en localización, tamaño, profundidad y progresión de los defectos de campo visual en glaucoma con diferente presión intraocular*. Chibret Int J Ophthal 1990; 6: 21-34.
- 167.- GRAMER E, GERLACH R, KRIEGLSTEIN GK, LEYDHECKER W. *Zur Topographie früher glaukomatöser Gesichtsfeldausfälle bei der Computerperimetrie*. Klin Mbl Augenheilk 1982; 180: 515-523.
- 168.- GRAMER E, KRIEGLSTEIN GK. *El papel de la perimetría computerizada en el estudio de las enfermedades del nervio óptico*. Chibret Int J Ophthalmol 1983; 41: 39-54.
- 169.- GRAMER E, LEYDHECKER W. *Glaukom ohne hochdruck. Eine klinische studie*. Klin Mbl Augenheilk 1985; 186: 262-267.
- 170.- GRAMER E, PRÖLL M, KRIEGLSTEIN GK. *Die Reproduzierbarkeit zentraler Gesichtsfeldbefunde bei der Kinetischen und der computergesteuerten statischen Perimetrie*. Klin Mbl Augenheilk 1980; 176: 374-384.
- 171.- GRAMER E, TAUSCH M. *The risk profile of the glaucomatous patient*. Curr Opin Ophthalmol 1995; 6(II): 78-88.
- 172.- GREEN GJ, LESSELL J, LOEWENSTEIN JL. *Ischemic optic neuropathy in cronic papilledema*. Arch Ophthalmol 1980; 98: 502-504.

- 173.- GREVE EC, GEIJSEN HC. *The relation between excavation and visual field in glaucoma patients with high and with low intraocular pressures.* Doc Ophthalmol Proc Ser 1983; 35:35-
- 174.- GREVE EC, GEIJSEN HC. *Comparison of glaucomatous visual field defects in patients with high and with low intraocular pressures.* Doc Ophthalmol Proc Ser 1983; 35: 113-
- 175.- GRUNDY SM. *Cholesterol and coronary heart disease. A new era.* JAMA, 1986; 256: 2849-2858.
- 176.- GRUNDY SM, VEGA GL, BILHEIMER DW. *Kinetic mechanisms determining variability in low density lipoprotein levels and rise with age.* Arteriosclerosis 1985; 5: 623-630.
- 177.- GUTHAUSER U, FLAMMER J, MAHLER F. *The relationship between digital and ocular vasospasm.* Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1988; 224: 224-226.
- 178.- GUTHAUSER U, FLAMMER J, NIELSEN P. *The relationship between the visual field and the optic nerve head in glaucomas.* Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1987; 225: 129-132.
- 179.- GUTIERREZ JA, VALOR S, LÓPEZ DE CARRIÓN R, BABIN F, RUBIO M, CASCIO C, RUEDA A, AVELLANEDA A, y grupo de estudio EPCUM. *Índices lipídicos en la población de Madrid.* Clin Invest Arteriosclerosis 1992; 4: 15
- 180.- GUYER DR, MILLER NR, AUER CL, FINE SL. *The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy.* Arch Ophthalmol 1985; 103: 1136-1142.
- 181.- HAAS A, FLAMMER J, SCHNEIDER U. *Influence of age on the visual field of normal subjects.* Am J Ophthalmol 101:199-203.
- 182.- HAEFLIGER IO, FLAMMER J. *Increase of the short-term fluctuation of the differential light threshold around a physiologic scotoma.* Am J Ophthalmol 1989; 107: 417-420.
- 183.- HAEFLIGER IO, HITCHINGS RA. *Relationship between asymmetry of visual field defects and intraocular pressure difference in an untreated normal (low) tension glaucoma population.* Acta Ophthalmol 1990; 68: 564-567.

- 184.- HAMARD H, FOUCHARD J. *Oeil et maladies cardio-vasculaires*. Encycl Méd Chir Paris, Ophtalmologie 1977; 6, 21452. C-10.
- 185.- HAMARD H, MARSAULT M. *Maladies des vaisseaux. Maladies en rapport avec les maladies générales á retentissement vasculaire (à l'exception du diabète)*. Encycl Méd Chir Paris, Ophtalmologie 1977; 6. E-10.
- 186.- HARRINGTON DH. *The pathogenesis of the glaucoma field*. Am J Ophthalmol 1959; 47:177-185.
- 187.- HARRINGTON DH. *The visual fields. Textbook and atlas of clinical perimetriy* (6th ed). St Louis; CV. Mosby Co. 1990.
- 188.- HART CT, HAWORTH S. *Bilateral common carotid occlusion with hypoxic ocular sequelae*. Brit J Ophthalmol 1971; 55: 383-.
- 189.- HART WM, KOLKER AE. *Computer-generated display for three-dimensional static parimetry: correlation of optic disc changes with glaucomatous defect*. Doc Ophthalmol Proc Ser 1983; 35: 42-49.
- 190.- HASS GS. *Low tension glaucoma*. Trans Pac Coats Otoophthalmol Soc 1962; 43:153-160. (Citado por Drance, 1973)
- 191.- HAYREH SS. *Blood supply and vascular disorders of the optic nerve*. An Ins Barraquer 1963; 4: 7-109.
- 192.- HAYREH SS. *Blood supply of the optic nerve head an ist role in optic atrophy, glaucoma and oedema of the optic disc*. Br J Ophthalmol 1969; 53: 721-
- 193.- HAYREH SS. *Pathogenesis of visual field defects. Role of the ciliary circulation*. Br J Ophthalmol 1970; 54: 289-311.
- 194.- HAYREH SS. *Posterior ciliary arterial occlusive disorders*. Trans Ophthalmol Soc UK 1971; 91: 291-303.
- 195.- HAYREH SS. *Pathogenesis of cupping of the optic disc*. Brit J Ophthalmol 1974; 58: 863-876.
- 196.- HAYREH SS. *Anterior ischemic optic neuropathy. I. Terminology and pathogenesis*. Br J Ophthalmol 1974; 58: 955-963.

- 197.- HAYREH SS. *Anterior ischemic optic neuropathy. II. Fundus on ophthalmoscopy and fluorescein angiography.* Br J Ophthalmol 1974; 58: 964-980.
- 198.- HAYREH SS. *Optic disc edema in raised intracranial pressure. VI: Associated visual disturbance and their pathogenesis.* Arch Ophthalmol 1977; 95: 1566-1579.
- 199.- HAYREH SS. *Anterior ischemic optic neuropathy. IV. Occurrence after cataract extraction.* Arch Ophthalmol 1980; 98: 1410-1416.
- 200.- HAYREH SS. *Posterior ischemic optic neuropathy.* Ophthalmologica 1981; 182: 29-41.
- 201.- HAYREH SS. *Pathogenesis of optic nerve head changes in glaucoma.* Sem. Ophthalmol 1986; 1: 1-13.
- 202.- HAYREH SS. *Anterior ischemic optic neuropathy. VIII. Clinical features and pathogenesis of post-hemorrhagic amaurosis.* Ophthalmology 1987; 94: 1488-1502.
- 203.- HAYREH SS. *Neuropathie optique ischémique.* Encycl Méd Chir Paris, Ophtalmologie 1991; 21480 E40.
- 204.- HAYREH SS. *Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma.* Curr Opin Ophthalmol 1994; 5(II): 26-35.
- 205.- HAYREH SS. *Blood supply of the optic nerve head.* Ophthalmologica 1996; 210: 285-295.
- 206.- HAYREH SS, BAINES JAB. *Occlusion of the posterior ciliary artery. I. Effects on choroidal circulation.* Br J Ophthalmol 1972; 56: 719-735.
- 207.- HAYREH SS, BAINES JAB. *Occlusion of the posterior ciliary artery. II. Chorio-retinal lesions.* Br J Ophthalmol 1972; 56: 736-753.
- 208.- HAYREH SS, BAINES JAB. *Occlusion of the posterior ciliary artery. III. Effects on the optic nerve head.* Br J Ophthalmol 1972; 56: 754-764.
- 209.- HAYREH SS, CHOPDAR A. *Occlusion of the posterior ciliary artery. V. Protective influence of simultaneous vortex vein occlusion.* Arch Ophthalmol 1982; 100: 1481-1491.

- 210.- HAYREH SS, DASS R. *The central artery of retina. Anatomical study.* Acta 18th Congr Ophthalmol.. Belgica. 1958: 1345-1355.
- 211.- HAYREH SS, DASS R. *The ophthalmic artery. II. Intraorbital course.* Brit J Ophthalmol 1962; 46: 165-185.
- 212.- HAYREH SS, PODHAJSKY P. *Visual field defects in anterior ischemic optic neuropathy.* Doc Ophthalmol Proc Series 1979; 19: 53-70.
- 213.- HAYREH SS, REVIE IHS, EDWARDS J. *Vasogenic origin of visual field defects and optic nerve changes in glaucoma.* Br J Ophthalmol 1970; 54: 461-472.
- 214.- HAYREH SS, WALKER WM. *Fluorescent fundus photography in glaucoma.* Am J Ophthalmol 1967; 63: 982-989.
- 215.- HAYREH SS, ZIMMERMAN MB, PODHAJSKY P, ALWARD WLM. *Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders.* Am J Ophthalmol 1994; 117: 603-624.
- 216.- HEIJL A.(1985) *Strategies for detection of glaucoma defects.* En: Drance SM, Anderson DR. (Eds). *Automatic perimetry in glaucoma: A practical Guide.* Orlando;;Grunne and Stratton. 1985: 43-54.
- 217.- HEIJL A, ASMAN P. *A clinical study of perimetric probability maps.* Arch Ophthalmol 1989; 107: 199-203.
- 218.- HEIJL A, LINDGRENG, OLSSON J. *The effect of perimetric experience in normal subjects.* Arch Ophthalmol 1989; 107: 81-86.
- 219.- HEIJL A, LINDGREN G, OLSSON J, ASMAN P. *Visual field interpretation with empiric probability maps.* Arch Ophthalmol 1989; 107: 204-208.
- 220.- HEIJL A, SAMANDER C. *Peripapillary atrophy and glaucomatous visual field defects.* Doc Ophthalmol Proc Ser 1985; 42: 403-407.
- 221.- HENKIND P, CHARLES C, PEARSON J. *Histopathology of ischemic optic neuropathy.* Am J Ophthalmol 1970; 69: 78-90.
- 222.- HERON G, ADAMS AJ, HUSTER R. *A central visual fields for short wavelength sensitive pathways in glaucoma and ocular hypertension.* Invest Ophthalmol Vis Sci 1988; 29: 64-72.

- 223.- HITCHINGS RA, ANDERTON SA. *A comparative study of visual field defects seen in patients with low tension glaucoma and chronic simple glaucoma*. Br J Ophthalmol 1983; 67: 818-821.
- 224.- HITCHINGS RA, SPAETH GL. *Fluorescence angiography in chronic simple and low tension glaucoma*. Br J Ophthalmol 1977; 62: 126-132.
- 225.- HONRUBIA F, CALONGE B. *Evaluation of the nerve fiber layer and peripapillary atrophy in ocular hypertension*. Int Ophthalmol 1989; 13: 57-62.
- 226.- HONRUBIA F, PABLO L, GÓMEZ ML, POLO V, ABECIA E, PINILLA I, RUIZ O, LARROSA JM, SÁNCHEZ A, FERNÁNDEZ J. *Unidad de diagnóstico precoz del glaucoma: resultados*. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. (eds): Diagnóstico precoz del glaucoma. LXXIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Zaragoza; Talleres Gráficos Edelvives. 1997: 423-443.
- 227.- HORN FK, KORTH M., MARDIN C, STEINHÄUSER B. *Quadrant-PERGs with stimulation by SLO in normals and glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36 (suppl): 333.
- 228.- HORTON BT, MAGAT TB, BROWN GE. *Arteritis of the temporal vessels*. Procc Mayo Clinic 1932; 7: 700. (Citado por Igersgheimer 1959).
- 229.- HOYNG FJ, JONG ND, OOSTING H, STILMA J. *Platelet aggregation, disc hemorrhage and progressive loss of visual fields in glaucoma*. Int Ophthalmol 1992; 16: 65-73.
- 230.- HUANG LN, ZHOU WB. *Comparison of optic disc damages and fluorescein filling defect of the disc between low tension and primary open angle glaucoma*. Chin J Ophthalmol 1992; 28: 209-213.<sup>2</sup>
- 231.- HUGHES B. *Blood supply of the optic nerve and chiasma and its clinical significance*. Br J Ophthalmol 1958; 42: 106-125
- 232.- IGERSGHEIMER J. *Sehnervenerkrankung beim malignen sklerose*. Ztschr F Augenh 1929; 70: 41. (Citado por Igersgheimer 1959).
- 233.- IGERSGHEIMER J. *General hypertension and peripheral optic pathways*. Am J Ophthalmol 1940; 23: 1294-1253.

---

<sup>2</sup> Únicamente se ha utilizado el abstract en inglés al ser el idioma original de la publicación el chino.



- 234.- IGERSGHEIMER J. *Serious visual troubles caused by unusual circulatory disturbances in the region of the optic nerve*. Am J Ophthalmol 1959; 47: 767-771.
- 235.- INOUE Y, INOUE T, NAKASE Y, HIGASHIDE T, ASAKAGE H. *Significance of glaucomatous peripapillary halo*. Jpn J Clin Ophthalmol 1992; 46: 1001-1005.<sup>3</sup>
- 236.- ISAYAMA Y, HIRAMATSU K, ASAKURA S, TAKAHASHI T. *Posterior ischemic optic neuropathy. I. Blood supply of the optic nerve*. Ophthalmologica 1983; 186: 197-203.
- 237.- ISAYAMA Y, TAKAHASHI T. *Posterior ischemic optic neuropathy. II. Histopathology of the idiopathic form*. Ophthalmologica 1983; 187: 8-18.
- 238.- ISAYAMA Y, TAKAHASHI T, INOUE M, JIMURA T. *Posterior ischemic optic neuropathy. III. Clinical diagnosis*. Ophthalmologica 1983; 187: 141-147.
- 239.- ISHIKAWA A, MUROI S. *The optic disk in anterior ischemic optic neuropathy associated with retinal artery occlusion*. Ophthalmology 1990; 20: 14-18.
- 240.- JABLONS MM, GLASER JS, SCHATZ NJ, SIATKOWSKI RM, TSE DT, KRONISH JW. *Fenestración de la vaina del nervio óptico para el tratamiento de la neuropatía óptica isquémica progresiva*. Arch Ophthalmol 1993; 111: 84-87.
- 241.- JAFFE GJ, ALVARADO JA, JUSTER RP. *Age-related changes of the normal visual field*. Arch Ophthalmol 1986; 104: 1021-1025.
- 242.- JAMPOL LM, BOARD RJ, MAUMENEE AE. *Systemic hypotension and glaucomatous changes*. Am J Ophthalmol 1978; 85: 154-159.
- 243.- JAMPOL LM, MILLER NR. *Carotid artery disease and glaucoma*. Br J Ophthalmol 1978; 62: 324-326.
- 244.- JENNI A. *Importancia de la detección de respuestas falsas*. Glaucoma 1989; 3: 127-132.
- 245.- JENNING S. *Arteritis of temporal arteries*. Lancet 1938; 1: 424-428.

---

<sup>3</sup> Únicamente se ha utilizado el abstract en inglés al ser el idioma original de la publicación el japonés.

- 246.- JOHNSON CA, ADAMS AJ, CASSON EJ, BRANDT JD. *Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss*. Arch Ophthalmol 1993, 111: 645-650.
- 247.- JOHNSON DG, DRANCE SM. Canad. J. Ophthalmol 1968; 62: 103. (Citado por Begg 1971).
- 248.- JOHNSON MW, KINCAID MC, TROBE JD. *Bilateral retrobulbar optic nerve infarctions after blood loss and hypotension. A clinicopathologic case study*. Ophthalmology 1987; 94: 1577-1584.
- 249.- JOHNSON RH, HARLEY RB, HORTON BT. *Arteritis of temporal vessels associated with loss of vision: Report of two cases*. Am J Ophthalmol 1943; 26: 147-151.
- 250.- JOIST JH, LICHTENFELD D, MANDELL A, ICOLKER AE. *Platelet function, blood coagulability with low-tension glaucoma*. Ann Ophthalmol 1976; 94: 1893-1895.
- 251.- JONAS JB, AIRAKSINEN PJ, ROBERT Y. *Definitionsentwurf der intra und parapapilären parameter für die Biomorphometrie des Nervus Opticus*. Klin Monatsbl Augenheilk 1988; 192: 621-
- 252.- JONAS JB, FERNÁNDEZ MC, NAUMANN GOH. *Glaucomatous optic nerve atrophy in small discs with low cup-to-disc ratios*. Ophthalmology 1990; 97: 1211-1215.
- 253.- JONAS JB, FERNÁNDEZ MC, NAUMANN GOH. *Parapapillary atrophy and retinal vessel diameter in nonglaucomatous optic nerve damage*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991, 32: 2942-2947.
- 254.- JONAS JB, FERNÁNDEZ MC, NAUMANN GOH. *Glaucomatous parapapillary atrophy. Occurrence and correlations*. Arch Ophthalmol 1992; 110: 214-222.<sup>4</sup>
- 255.- JONAS JB, GUSEK GC, FERNANDEZ MC. *Correlation of the blind spot size to the area of the optic disk and parapapillary atrophy*. Am J Ophthalmol 1991; 11: 559-565.

---

<sup>4</sup> También se puede consultar en la edición española: JONAS JB, FERNÁNDEZ MC, NAUMANN GOH. *Atrofia glaucomatosa parapapilar. Frecuencia y correlaciones*. Arch Ophthalmol 1992; 3: 185-194.

- 256.- JONAS JB, GUSEK GC, NAUMANN GOH. *Anterior ischemic optic neuropathy: nonarteritic form in small and giant cell arteritis in normal sized optic discs*. Int Ophthalmol 1988; 12: 119-125.
- 257.- JONAS JB, KÖNIGSREUTHER KA, NAUMANN GOH. *Histomorphometry of the parapapillary region in glaucomatous and normal human eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; (suppl): 456.
- 258.- JONAS JB, NGUYEN XN, GUSEK GC, NAUMANN GOH. *Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30: 908-918.
- 259.- JONAS JB, NGUYEN XN, GUSEK GC, NAUMANN GOH. *Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30: 919-926.
- 260.- JONAS JB, NGUYEN XN, NAUMANN GOH. *The retinal nerve fiber layer in normal eyes*. Ophthalmology 1989, 96: 627-632.
- 261.- JONAS JB, PASTOR JC. *Patomorfología de la papila en el diagnóstico precoz del glaucoma*. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. (eds): Diagnóstico precoz del glaucoma. LXXIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Zaragoza; Talleres Gráficos Edelvives. 1997: 181-198.
- 262.- JONAS JB, SCHIRO D. *Localised wedge shaped defects of the retinal nerve fiber layer in glaucoma*. Br J Ophthalmol 1994; 78: 285-290.
- 263.- JONAS JB, XU L. *Parapapillary chorioretinal atrophy in normal-pressure glaucoma*. Am J Ophthalmol 1993; 115: 501- pag final.
- 264.- JONAS JB, XU L. *Optic disc morphology in eyes after nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34: 2260-2265.
- 265.- JONAS JB, XU L. *Optic disk hemorrhages in glaucoma*. Am J Ophthalmol 1994; 118: 1-8.
- 266.- KADLECOVA . *Oedema papillaed ischemicum*. Cslkà Oftal 1951; 7: 388 (Citado por Boghen 1975).
- 267.- KAISER HJ, FLAMMER J, BURCKHARDT D. *Silent myocardial ischemia in glaucoma patients*. Ophthalmologica 1993; 207: 6-8.

- 268.- KAISER HJ, FLAMMER J, GRAF T, STUMPF D. *Systemic blood pressure in glaucoma patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1991; 29: 677-680.
- 269.- KALENAK JW, KOSMORSKY GS, ROCKWOOD EJ. *Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and intraocular pressure*. Arch Ophthalmol 1991; 109: 660-661.
- 270.- KANNEL WB, CASTELLI W, GORDON T. *Serum cholesterol, lipoproteins, and risk of coronary heart disease: The Framingham Study*. Ann Intern Med 1971; 74: 1-12.
- 271.- KASNER O, FEUER WJ, ANDERSON DR. *Possibly reduced prevalence of peripapillary crescents in ocular hypertension*. Can J Ophthalmol 1989; 24: 211-215.
- 272.- KATZ B. *Anterior ischemic optic neuropathy and intraocular pressure*. Arch Ophthalmol 1992; 110: 596-597.
- 273.- KATZ B, SPENCER WH. *Hyperopia as a risk factor for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1993; 116: 754-758.
- 274.- KATZ B, WEINREB RN, WHEELER DT, KLAUBER MR. *Anterior ischaemic optic neuropathy and intraocular pressure*. Br J Ophthalmol 1990; 74: 99-102.
- 275.- KATZ J, SOMMER A. *Asymmetry and variation in the normal hill of vision*. Arch Ophthalmol 1986; 104: 65-68.
- 276.- KATZ J., SOMMER A. *Screening for glaucomatous visual field loss. The effect of patient reliability*. Ophthalmology 1990; 97:1032-1037.
- 277.- KELMAN SE, ELMAN MJ. *La descompresión de la vaina del nervio óptico en neuropatías ópticas isquémicas no arteríticas mejora varias de las exploraciones funcionales oculares*. Arch Ophthalmol 1991; 109: 667-671.
- 278.- KING D, DRANCE SM, DOUGLAS G, SCHULZER M, WIJSMAN K. *Comparison of visual field defects in normal-tension glaucoma and high-tension glaucoma*. Am J Ophthalmol 1986; 101: 204-207.
- 279.- KIRSHNER RL, GREEN RM, SEARL SS, DEWEESE JA. *Ocular manifestations of carotid artery atheroma*. J Vasc Sur 1985; 2: 850-853.

- 280.- KITAZAWA Y, SHIRAI H, GO FJ. *The effect of  $Ca^{++}$  antagonist on visual field in low-tension glaucoma*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1989; 227: 408-412.
- 281.- KITAZAWA Y, SHIRATO S, YAMAMOTO T. *Optic disc hemorrhage in low tension glaucoma*. Ophthalmology 1986; 93: 853-
- 282.- KLAVER JHJ, GREVE EL, GOSLINGA H, GEIJSEN HC, HEUVELMANS JH. *Blood and plasma viscosity measurements in patients with glaucoma*. Br J Ophthalmol 1985; 69: 765-770.
- 283.- KLIMOV AN, NARGONEV VA. *Mechanism of lipoprotein penetration into the arterial wall leading to development of atherosclerosis*. Atherosclerosis Rev 1983; 11: 107-156.
- 284.- KLINE LB. *Progression of visual defects in ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1988; 106: 199-203.
- 285.- KNAPP A. *Association of sclerosis of the cerebral blood vessels with optic atrophy and cupping*. Arch Ophthalmol 1932; 8: 637-648.
- 286.- KNOX DL. *Mechanisms of ocular ischaemia*. Trans Ophthalmol Soc UK 1971; 91: 213-222.
- 287.- KNOX DL, DUKE JR. *Slowly progressive ischemic optic neuropathy: a clinicopathological case report*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1971; 75: 1065-1068.
- 288.- KOTTOW MH. *Papilloarterial ischemia*. Ann Ophthalmol 1981; 13: 963-969.
- 289.- KREIBIG W. (1.953): *Optikomalazie, die Folge eines Gefäßverschlusses im Retrobulbären abschnitt des Sehnerven*. Klin. Mbl. Augenheilk 1953; 122: 719-731.
- 290.- KUBOTA T, JONAS JB, NAUMANN GOH. *Direct clinico histological correlation of parapapillary chorioretinal atrophy*. Br. J. Ophthalmol 1993; 77: 103-106.
- 291.- KUBOTA T, SCHLÖTZER-SCHREBARDT UM, NAUMANN GOH, KOHNO T, INOMATA H. *The ultrastructure of parapapillary chorioretinal atrophy in eyes with secondary angle-closure glaucoma*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1996; 234: 351-358.

- 292.- KURZ O. *Papillitis arteriosclerotica*. Ophthalmologica 1948; 116: 281-285.
- 293.- LAATIKAINEN L. *Fluorescein angiographic studies of the peripapillary and perilimbal regions in simple, capsular and low-tension glaucoma*. Acta Ophthalmol 1971; 111 (suppl): 1-83.
- 294.- LACHENMAYR BI, DRANCE SS, CHAUHAN BC, HOUSE PH, LALANI S. *Diffuse und lokalisierte glaukomatöse Gesichtsfeldveränderungen in der Lichtsinn-, Flimmer-, und Sehschärfeperimetrie*. Fortschr Ophthalmol 1991; 88: 530-537.
- 295.- LAGUNA B, ROLDÁN M. *Campo visual y edad*. Arch Soc Esp Oftalmol 1991; 61: 321-324.
- 296.- LANDAU K, WINTERKORN JMS, MAILLOUX LU, VETTER W, NAPOLITANO B. *24-hour blood pressure monitoring in patients with anterior ischemic optic neuropathy*. Arch Ophthalmol 1996; 114: 570-575.
- 297.- LAO, K. *Anterior ischemic optic neuropathy and associated visual field changes*. En Greve EL, Heijl A. (Eds): Fifth International Visual Field Symposium. The Hague; Dr. W. Junk Publishers. 1983: 261-269.
- 298.- LARKIN DFP, WOOD AE, NELIGAN M, EUSTACE P. *Ischaemic optic neuropathy complicating cardiopulmonary bypass*. Br J Ophthalmol 1987; 71: 344-347.
- 299.- LARKIN DFP, CONNOLLY P, MAGNER JB, WOOD AE, EUSTACE P. *Intraocular pressure during cardiopulmonary bypass*. Br J Ophthalmol 1987; 71: 177-180.
- 300.- LASCO F. *Les affections vasculaires du nerf optique et leurs manifestations cliniques*. Ophthalmologica 1961; 142: 429-445.
- 301.- LASCO F. *Les affections vasculaires du nerf optique et leurs manifestations cliniques. II partie*. Ophthalmologica 1961; 142: 500-509.
- 302.- LAVIN PJM, ELLENBERGER C. *Recurrent ischemic optic neuropathy*. Neuro-Ophthalmology 1983; 3: 193-198.
- 303.- LEIGHTON DA, PHILLIPS CI. *Systemic blood pressure in open-angle glaucoma, low tension glaucoma, and the normal eye*. Br J Ophthalmol 1972; 56: 447-453.

- 304.- LESSELL S, MILLER JR. *Optic nerve and retina after experimental circulatory arrest*. Invest Ophthalmol 1975; 14: 146-148.
- 305.- LEVENE RZ. *Low tension glaucoma: A critical review and new material*. Surv Ophthalmol 1980; 24: 621-664.
- 306.- LEVENE RZ. *Low tension glaucoma*. En: Glaucoma II. London; Grune & Stratton Ltd. 1986: 569-582.
- 307.- LEVY NS. *Functional implications of axoplasmic transport*. Invest Ophthalmol 1974; 13: 639-640.
- 308.- LEVY NS. *The effect of interruption of the short posterior ciliary arteries on slow axoplasmic transport and histology within the optic nerve of the rhesus monkey*. Invest Ophthalmol 1976; 115: 495-499.
- 309.- LEWIS JC, TAYLOR RG, WHITE MS. *Monocyte migration and endothelial cell turnover: simultaneous events at the edge of atherosclerotic lesions*. Circulation 1983; 68(suppl III): 300.
- 310.- LEWIS RA, HAYREH SS, PHELPS CD. *Optic disk and visual field correlations in primary open-angle and low-tension glaucoma*. Am J Ophthalmol 1983; 96:148-152.
- 311.- LEWIS RA, VIJAYAN N, WATSON C, KELTNER J, JOHNSON CA. *Visual field loss in migraine*. Ophthalmology 1989; 96: 321-326.
- 312.- LICHTER PR, HENDERSON JW. *Optic nerve infarction*. Am J Ophthalmol 1978; 85: 302-310.
- 313.- LIEBERMAN MF, SHAHI A, GREEN WR. *Embolitic ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1978; 86: 206-210.
- 314.- LIPID RESEARCH CLINIC PROGRAM (1984): *The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. Reduction in incidence of CHD*. JAMA, 251: 351-364.
- 315.- LÖHLEIN W. *Die Druckkurve des Glaukomatosen Auges in ihrer Bedeutung für Diagnose, Prognose und therapeutische Indikation*. Klin Monatsbl Augenheilkd 1926; 77: 1 (Citado por Drance 1973).
- 316.- LYNN JR. *Correlation of pathogenesis, anatomy and pattern of visual field loss in glaucoma*. En: Symposium on glaucoma. Trans Orleans Acad Ophthalmol; St. Louis, Mosby, 1975: 151-189.

- 317.- MacFAUL PA. *Ciliary artery involvement in giant cell arteritis*. Br J Ophthalmol 1967; 51: 505-512.
- 318.- MAQUET JA, PASTOR JC. *Diagnóstico precoz del glaucoma: papila*. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. (eds): Diagnóstico precoz del glaucoma. LXXIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Zaragoza; Talleres Gráficos Edelvives. 1997: 199-229.
- 319.- MARIE P. *Des foyers lacuna de desintegration et de differents autres états cavitaires du cervon*. Rev Med 1901; 21: 281. (Citado por Drance 1973)
- 320.- MARRA G, FLAMMER J. *The learning and fatigue effect in automated perimetry*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1991; 229: 501-504.
- 321.- MARTIN J, MORENO A, GARCIA JM. *Consideraciones sobre la neuropatía óptica isquémica*. St Ophtalmol 1996; 15: 259-264.
- 322.- MARZETTA CA, ZECH LA, JOHNSON FL, RUDEL LL. *Hepatic VLDL are converted in vivo into heterogeneous LDL in monkeys*. Arteriosclerosis 1989; 6: 569a.
- 323.- MAUMENEE AE. *Causes of optic nerve damage in glaucoma*. Ophthalmology 1983; 90: 741-752.
- 324.- McLEOD D, OJI EO, KOHNER EM, MARSHALL J. *Fundus sings in temporal arteritis*. Br J Ophthalmol 1978; 62: 591-594.
- 325.- McLEOD D, MARSHALL J, KHONER EM. *Role of axoplasmic transport in the pathophysiology of ischaemic disc swelling*. Br J Ophthalmol 1980; 64: 247-261.
- 326.- MERMOUD A, FAGGIONI R, VAN MELLE GD. *Double-blind study in the treatment of normal tension glaucomawith naftidrofuryl*. Ophthalmologica 1990; 201: 145-151.
- 327.- MICHAELSON G, GROH MJM. *Methods for the investigation of circulatory changes in glaucoma*. Curr Opinion Ophthalmol 1994; 5(II): 46-57.
- 328.- MILLER GR, MILLER NE. *Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease*. Lancet 1975; 1: 16-19.



- 329.- MILLER GR, SMITH JL. *Ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1966; 62: 103-115.
- 330.- MILLER JH. *Ischaemic optic neuropathy*. Br J Ophthalmol 1974;. 58: 953.
- 331.- MILLER S. *The enigma of glaucoma simplex*. Trans Ophthalmol Soc UK 1972; 92: 561-584.
- 332.- MIRRALLES DE IMPERIAL J. *Una revisión sobre neuropatía optica isquémica anterior*. Arch Soc Esp Oftalmol 1981; 41: 145-168.
- 333.- MOREAU P, MUGNERET G, COURVOISIER F, PICHON P. *Du fond d'oeil au cours des hyperlipidémies*. Bull Soc Ophthalmol 1969; 69: 491-496.
- 334.- MORENO J, SANTAMARINA R. *Las pérdidas de fijación en la campimetría computadorizada*. Glaucoma 1991; 5: 111-115.
- 335.- MOTOLKO M, DRANCE SM, DOUGLAS GR. *Visual field defects in low-tension glaucoma. Comparison of defects in Low-tension glaucoma and chronic open angle glaucoma*. Arch Ophthalmol 1982; 100: 1.074-1.077.
- 336.- MOTOLKO M, DRANCE M, DOUGLAS GR. *The visual field defects in low-tension glaucoma*. Doc Ophthalmol Proc Series 1983; 35: 107-111.
- 337.- MOUILLON M, ROMANET JP, BERTRAND Ch. *L'insuffisance carotidienne*. Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Ophtalmologie 1989; 21452 c20, 4-1989, 8p.
- 338.- MOUSAS TZ, KELMAN SE, ELMAN MJ, DICKERSEN K, MINYJ. *The natural course of non-arteritic ischemic optic neuropathy*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32 (suppl): 951.
- 339.- MULLER M, KESSLER C, WESSEL K, MEHDORN E, KOMPf D. *Low tension glaucoma. A compartative study with retinal ischaemic syndroms and anterior ischemia optic neuropathy*. Ophthalmol Surg 1993; 24: 835-838.

- 340.- NAGATA A, MISHIMA H, CHOSHI K, SHIMADA S, FURUMOTO Y. *Fluorescein fundus angiography of optic nerve head in primary open angle glaucoma and low tension glaucoma*. Acta Soc Ophthalmol Jpn 1992; 96: 1423-1428.<sup>5</sup>
- 341.- NANBA K, SCHWARTZ B. *Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucomatous visual field loss*. Doc Ophthalmol Procc Series 1983; 35: 67-73.
- 342.- NAUMANN G, APPLE DJ. *Pathology of the Eye*. New york. Springer-Verlag. 1985.
- 343.- NAVAD M, HOUGH GP, BERLINER JQ, *Rabbit beta-migrating very low density lipoprotein increases endothelial macromolecular transport without altering electrical resistance*. J Clin Invest 1986; 78: 389-397.
- 344.- NELSON-QUIGG JM, TWELKER JD, JOHNSON CA. *Response properties of normal observers and patients during automated perimetry*. Arch Ophthalmol 1989; 107: 1612-1615.
- 345.- NETLAND PA, CHATERVEDI N, DREYER EB. *Calcium channel blockers in the management of low-tension and open angle glaucoma*. Am J Ophthalmol 1993; 115: 608-613.
- 346.- NEVAREZ J, ROCKWOOD EJ, ANDERSON DR. *The configuration of peripapillary tissue in unilateral glaucoma*. Arch Ophthalmol 1988; 106: 901-903.
- 347.- NIELSEN NV. *Prevalence of glaucoma, ocular hypertension, optic disc lesion in tipe 1 and tipe 2 diabetes mellitus: an epidemiologic study of diabetes mellitus on the Island of Falster, Denmark*. Glaucoma 1984; 6: 140-147.
- 348.- NOUREDDIN BN, POINOOSAWMY D, FIETZKE FW, HITCHINGS RA. *Regression analysis of visual field progression in low tension glaucoma*. Br J Ophthalmol 1991; 75: 493-495.
- 349.- NYMAN K, TOMITA G, RAITTA C, KAWAMURA M. *Correlation of asymetry of visual field loss with optic disc topography in normal tension glaucoma*. Arch Ophthalmol 1994; 112: 349-353.

---

<sup>5</sup> Únicamente se ha utilizado el abstract en inglés al ser el idioma original de la publicación el japonés.

- 350.- OCHS *Local supply of energy to the fast axoplasmic transport mechanism.* Proc Natl Acad Sci USA 1971; 68: 1279-1282.
- 351.- OFNER S, SAMPLES JR. *Low-tension glaucoma in identical twins (letter).* Am J Ophthalmol 1992; 114: 766-765.
- 352.- O'HARA M, O'CONNORS PS. *Migranous optic neuropathy.* J Clin Neuro-Ophthalmol 1984; 4: 85-90.
- 353.- OLVER M, SPALTON DJ, McCARTNEY ACE. *Microvascular study of the retrolaminar optic nerve in man: the possible significance in anterior ischaemic optic neuropathy.* Eye 1990; 4: 7-24.
- 354.- ORJÜL S., FLAMMER J. *Headache in normal-tension glaucoma patients.* J Glaucoma 1994; 3: 292-295.
- 355.- OOSTERHUIS JA, GORTZAK-MOORSTEIN N. *Fluorescein angiography of the optic disc in glaucoma.* Ophthalmologica 1970; 160: 331-353.
- 356.- PAPASTATHOPOULOS KI, JONAS JB. *Focal narrowing of retinal arterioles in optic nerve atrophy.* Ophthalmology 1995; 102: 1706-1711.
- 357.- PARK KH, TOMITA G, LIOU SY, KITAZAWA Y. *Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma.* Ophthalmology 1996; 103: 1899-1906.
- 358.- PARKIN PJ, KENDALL BE, MARSHALL J, Mc DONALD WI. *Amaurosis fugax: some aspects of management.* J Neurol Neurosur Psy 1982; 45: 1-6.
- 359.- PERKINS ES, PHELPS CD. *Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction.* Arch Ophthalmol 1982; 100: 1464-1467.
- 360.- PETERS W. *Über die Neuritis optici Arteriosklerotischer genese.* Klin Mbl Augenheilk 1958; 132: 363-377.
- 361.- PFAFFENBACH DD, HULLENHORST RW. *Morbidity and survivorship of patients with embolic cholesterol crystals in the ocular fundus.* Am J Ophthalmol 1973; 75: 66-72.
- 362.- PFEIFFER A, FERNANDEZ-VILA PC. *Índices de campo visual en el diagnóstico precoz del glaucoma.* Glaucoma 1989; 3: 3-7.

- 363.- PHELPS CD, CORBETT JJ. *Migraine and low tension glaucoma. A case control study*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26: 1105-1108.
- 364.- PHELPS CD, HAYREH SS, MONTAGUE PR. *Visual field in low-tension glaucoma, primary open angle glaucoma, and anterior ischemic optic neuropathy*. Doc Ophthalmol Proc Series 1983; 35: 113-128.
- 365.- PHELPS CD, HAYREH SS, MONTAGUE PR. *Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas*. Am J Ophthalmol 1984; 98: 823-825.
- 366.- PICARDO M, MASSEY JB, KUHN DE, GOTTO AM, GIANTURCO SH, POWNALL HJ. *Partially reassembled high density lipoproteins. Effects on cholesterol flux, synthesis, and esterification in normal human skin fibroblasts*. Arteriosclerosis 1986; 6: 434-441.
- 367.- PILTZ-SEYMOUR JR. *Oral communication, May 1993*. (Citado por Rader, 1994).
- 368.- PILLUNAT LE, STODTMEISTER R. *Inzidenz des Niederdruckglaukoms bei hämodynamisch relevanter Karotisstenose*. Spektrum Augenheilk 1988; 2: 24-27.
- 369.- PILLUNAT LE, STODTMEISTER R, WILMANN I. *Pressure compliance of the optic nerve head in low tension glaucoma*. Br J Ophthalmol 1987; 71: 181-187.
- 370.- PIPER J, ORRIL L. *Essential familiar hypercholesterolemia and xanthomatosis: follow up study of twelve Danish families*. Am J Med 1956; 21: 34-36.
- 371.- POLO V, PABLO L, GÓMEZ ML, PINILLA I, ABECIA E, HONRUBIA FM. *Perimetría automatizada de longitud de onda corta - PALOC- en el diagnóstico precoz del glaucoma*. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. (eds): Diagnóstico precoz del glaucoma. LXXIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Zaragoza; Talleres Gráficos Edelvives. 1997: 397-421.
- 372.- POST LT, SANDERS TE. *Temporal arteritis: case report with eye findings*. Trans Am Ophthal Soc 1943; 41: 241-250.
- 373.- POOLING PROJECT RESEARCH GROUP. *Relationshin of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG*

- abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the Pooling Project Research Group. J Chronic Dis 1978; 31: 201-306.*
- 374.- PRADINES F, DELBOSC B, MONTARD M, ROYER J. *Le programme G1 de l'octopus. Description- Utilisation. J Fr Ophtalmol 1987; 10: 699-705.*
- 375.- PRADINES F, DELBOSC B, ROYER J. *Analyse statistique des champs visuels du périmètre automatique Octopus 2000-R par le programme Delta. J Fr Ophtalmol 1985; 8: 541-548.*
- 376.- PRIMROSE J. *The incidence of the peripapillary halo glaucomatous. Trans Ophthalmol Soc UK 1969; 89: 585-587.*
- 377.- PRIMROSE J. *Early signs of the glaucomatous disc. Br J Ophthalmol 1971; 55: 820.*
- 378.- QUIGLEY HA, ADDICKS EM, GREEN WR, MAUMENEE AE. *Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthalmol 1981; 99: 635-*
- 379.- QUIGLEY HA, ANDERSON DR. *The histologic basis of optic disk pallor in experimental optic atrophy. Am J Ophthalmol 1977; 83: 709-717.*
- 380.- QUIGLEY HA, ANDERSON DR. *Cupping of the optic disc in ischemic optic neuropathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977; 83: 755-762.*
- 381.- QUIGLEY HA, DUNKELBERGER BS, GREE WR. *Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am J Ophthalmol 1989; 107: 453-464.*
- 382.- QUIGLEY HA, HOHMAN RM, ADDICKS EM. *Quantitative study of optic nerve head capillaries in experimental optic disk pallor. Am J Ophthalmol 1982; 93: 689-699.*
- 383.- QUIGLEY HA, HOHMAN RM, ADDICKS EM, MASSOF RW, GREEN WR. *Morphologic changes in the lamina cribosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1983; 95: 673-691*
- 384.- QUIGLEY HA, MILLER NR, GREEN WR. *The pattern of optic nerve fiber loss in anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1985; 100: 769-776.*

- 385.- RADER J, FEUER WJ, ANDERSON DR. *Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies*. Am J Ophthalmol 1994; 117: 72-80.
- 386.- RADIUS RL, ANDERSON DR. *The mechanism of disc pallor in experimental optic atrophy. A fluorescein angiographic study*. Arch Ophthalmol 1979; 97: 532-535.
- 387.- RAMÍREZ JM, BORREGO R, TRIVIÑO A, SALAZAR JJ, RAMÍREZ AI, RIVERA M, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Alteraciones estructurales en el edema isquémico del disco óptico*. Arch Soc Esp Oftalmol 1991; 60: 729-734.
- 388.- RAMÍREZ JM, TRIVIÑO A. *Isquemias coroideas experimentales*. En: Gómez-Ulla F, Marín F, Ramírez JM, Triviño A. (Eds.): La circulación coroidea. Barcelona; Edika Med. S.A.; 1989; 41-50.
- 389.- RAMÍREZ, TRIVIÑO A, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Vascularización de la cabeza del nervio óptico en el hombre*. Arch Soc Esp Oftalmol 1984; 46: 413-426.
- 390.- RAMÍREZ, TRIVIÑO A, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Vascularización de la región papilar (conejo albino)*. Arch Soc Esp Oftalmol 1986; 50: 397-406.
- 391.- RAMÍREZ JM, TRIVIÑO A, RAMÍREZ AI, SALAZAR JJ, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Immunohistochemical study of human retinal astroglia*. Vision Res 1994; 34: 1935-1946.
- 392.- RAMÍREZ JM, TRIVIÑO A, RAMÍREZ AI, SALAZAR JJ, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Structural specializations of human retinal glial cells*. Vision Res 1996; 36: 2029-2036.
- 393.- RAMÍREZ JM, TRIVIÑO A, SALAZAR JJ, RAMÍREZ AI. *Conceptos actuales sobre la organización anatómica del nervio óptico*. En: Piñero A, Quevedo JA, Flores CM (Eds): Neuritis ópticas. Madrid; Tecnimedia Editorial SL. 1997: 9-28.
- 394.- RAMÍREZ JM, TRIVIÑO A, SALAZAR JJ, RAMÍREZ AI. *Organización microscópica de la cabeza del nervio óptico*. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. (eds): Diagnóstico precoz del glaucoma. LXXIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Zaragoza; Talleres Gráficos Edelvives. 1997: 145-179.

- 395.- REPKA MX, SAVINO PJ, SCHATZ NO, SEGOTT RC. *Clinical profile and long term implication of anterior ischemia optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1983; 96: 478-
- 396.- RICHARD G, HACKELBUSCH R, SCHMIDT KU, SCHAEFER M. *Untersuchung zur Haemodynamik des Auges bei Glaucoma chronicum simplex und low tension Glaucom -eine video-angiographische Studie*. Fortschr Ophthalmol 1988; 85: 369-372.
- 397.- RINTELEN Von, F. *Über arteriosklerotische opticusatrophie*. Ophthalmologica 1946; 11: 285-290.
- 398.- RIZZO JF, LESSELL S. *Posterior ischemic optic neuropathy during general surgery*. Am J Ophthalmol 1987; 103: 808-811.
- 399.- ROBERT Y, MAURER W. *Pallor of the optic disc in glaucoma patients with artificial hypertension*. Doc. Ophthalmol 1984; 57: 203-214.
- 400.- ROCKWOOD E, ANDERSON DR. *Acquired peripapillary changes and progression in glaucoma*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1988; 226: 510-515.
- 401.- ROJANAPONGPUN P, DRANCE SM, MORRISON BJ. *Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects*. Br J Ophthalmol 1993; 77: 25-29.
- 402.- ROOTMAN J., BUTLER D. *Ischaemic optic neuropathy. A combined mechanism*. Br J Ophthalmol 1980; 64: 826-831.
- 403.- ROSS R. *The pathogenesis of atherosclerosis. An update*. New Eng J Med 1986; 314: 488-500.
- 404.- ROUHIAINEN HJ, TERÄSVIRTA ME. *Hemodynamic variables in progressive and non-progressive low tension glaucoma*. Acta Ophthalmol 1990; 68: 34-36.
- 405.- RUDEL LL, BOND MG, BULLOCK BC. *LDL heterogeneity and atherosclerosis in non human primates*. Ann NY Acad Sci 1985; 454: 248-253.
- 406.- RUSS EM, BARR DP, EDER HA. *Protein-lipid relationships in human plasma. II. On atherosclerosis and related conditions*. Am J Med 1951; 11: 480-493.

- 407.- SAMPAOLESI R. *Glaucoma*. Buenos Aires; Editorial Medica Panamericana. 1991.
- 408.- SAMPLE PA, IRAK I, MARTINEZ GA, YAMAGISHI N. *Asymmetries in the normal short-wavelength visual field: implications for short-wavelength automated perimetry*. Am J Ophthalmol 1997; 124: 46-52.
- 409.- SAMPLE PA, TAYLOR JDN, MARTINEZ GA, LUSKY M, WEINREB RN. *Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk*. Am J Ophthalmol 1993; 115: 225-233.
- 410.- SAMPLE PA, WEINREB RN. *Color perimetry for assessment of primary open-angle glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31: 1869-1875.
- 411.- SAMUELSON TW, SPAETH GL. *Focal and diffuse visual field defects: their relationship to intraocular pressure*. Ophthalmic Surg 1993; 24: 519-525.
- 412.- SANCHEZ-SALORIO M, GARCÍA-SANCHEZ J, PITA D, GALLEGO R. *Retinopatías vasculares*. XLVIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid; Grafinsa. 1971.
- 413.- SANDERS MD. *Ischaemic papillopathy*. Trans Ophthalmol Soc UK 1971; 91: 369-386.
- 414.- SARAUX H, MURAT JP. *Les pseudo-papillites d'origine vasculaire*. Ann Ocul 1967; 200: 1-19.
- 415.- SAWADA A, KITAZAWA Y, YAMAMOTO T, OKABE I, ICHIEN K. *Prevention of visual field defect progression with Brovincamine in eyes with normal-tension glaucoma*. Ophthalmology 1996; 103: 283-288.
- 416.- SAWLE GV, JAMES CB, RUSSELL RW. *The natural history of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53: 830-833.
- 417.- SCHIÖTZ H. *Ein neuer Tonometer*. Arch Augenheilkd 1905; 52: 401. (Citado por Drance 1973).
- 418.- SCHMIDT KG, MITTAG TW, PAVLOVIC S, HESSEMER V. *Influence of physical exercise and nifedipine on ocular pulse amplitude*. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol 1996; 234: 527-532



- 419.- SCHNABEL WJ. *Das glaukomatöse Sehnervenatrophie*. Z Augenheilkd 1904; 12: 409. (Citado por Drance 1.973).
- 420.- SCHULZER M, DRANCE SM, CARTER CJ, BROOKS DE, DOUGLAS GR, LAU W. *Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma populations*. Br J Ophthalmol 1990; 74: 196-200.
- 421.- SCHWARTZ B. *Circulatory defects of the optic disk and retina in ocular hypertension and high pressure open-angle glaucoma*. Surv Ophthalmol 1994 (suppl): S23-S24.
- 422.- SEARLE AE, WILD JM, SHAW DE, O'NEILL EC. *Eye asymetry in automated perimetry*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32 (Suppl): 1192.
- 423.- SEGAL P, INSULL W, CHAMBLESS LE, STINNETT S, LAROSA JC, WEISSFELD L, HALFON S, KWITEROVITCH PO, LITTLE JA. *The association of dyslipoproteinemia with corneal arcus and xanthelasma. The Lipid Research Clinics Program prevalence study*. Circulation 1986; 73 (suppl-I): 110-118.
- 424.- SHIOSE Y, ITO T, AMANO M, KAWASE Y. *Relación entre el modo de excavación papilar y las características clínicas del glaucoma primario de ángulo abierto y de baja tensión*. Glaucoma 1989; 3: 21-27.
- 425.- SIEGERT P. *Die ursächliche Bedeutung einer Verkalkung oder thrombose der carotis interna für funktionsstörungen des Auges*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1938, 138: 798. (Citado por Drance 1973).
- 426.- SIEGERT P. *Akute Ischaemie der Papille bei Arteriitis cranialis (temporalis)*. Klin Mbl Augenheilk 1952; 120: 254-273.
- 427.- SLAVIN ML. *Ischemic optic neuropathy after cardiac arrest*. Am J Ophthalmol 1987; 104: 435-436.
- 428.- SLAVIN ML. *Chronic asymptomatic ischemic optic neuropathy. A report of two cases in adults with diabetes mellitus*. J Clin Neuro-Ophthalmol 1987; 7: 198-201.
- 429.- SLEPYAN DH, RANKIN RM, STAHLER CJr, GIBBONS GE. *Amaurosis fugax: a clinical comparison*. Stroke 1975; 6: 493-496.
- 430.- SMITH EB. *The influence of age and atherosclerosis on the chemistry of aortic intima*. Lipids 1965; 5: 224-240.

- 431.- SONTY S, SCHWARTZ B. *Development of cupping and pallor in posterior ischemic optic neuropathy*. Int Ophthalmol 1983; 6: 213-220.
- 432.- SPAETH GL. *Fluorescein angiography: its contributions towards understanding the mechanisms of visual loss in glaucoma*. Trans Am Ophthalmol Soc 1975; 73: 491-553.
- 433.- SPAETH GL. *Low tension glaucoma: its diagnosis and management*. Doc Ophthalmol Proc Series 1979; 22: 263-287.
- 434.- SPAETH GL. *Low-tension glaucoma. Its diagnosis and management*. Doc Ophthalmol Proc Series 1980; 22: 263.
- 435.- SPENCER WH. *Ophthalmic pathology. An atlas and textbook (Third Edition)*. Volume 1. Philadelphia; W.B. Saunders Company. 1985
- 436.- SPOOR TC, McHENRY JG, LAU-SICKON L. *Progressive and static nonarteritic ischemic optic neuropathy treated by optic nerve sheath decompression*. Ophthalmology 1993; 100: 306-311.
- 437.- SPOOR TC, WILKINSON MJ, RAMOCKI JM. *Optic nerve sheath decompression for the treatment of progressive nonarteritic ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1991; 111: 724-728.
- 438.- STAMLER J. *Public health aspects of optimal serum lipid-lipoprotein levels*. Prev Med 1979; 8: 733-
- 439.- STAMLER J, WENTWORTH D, NEATON J. *Is the relationship between serum cholesterol and risk of death from coronary heart disease continuous and graded?*. JAMA 1986; 256: 2823-2828.
- 440.- STARY HC, MALINOW MR. *Ultrastructure of experimental coronary artery atherosclerosis in Cynomolgus macaques. A comparison with the lesions of other primates*, 1982; 43: 151-175.
- 441.- StCLAIR RW, LEIGHT MA. *Differential effects of isolated lipoproteins from normal and hypercholesterolemic Rhesus monkeys*. Biochem Biophys Acta 1978; 530: 279-291.
- 442.- STEINBERG D. *Current theories of the pathogenesis of atherosclerosis*. En: Steinberg D, Olefsky JM. (Eds.): Hypercholesterolemia and Atherosclerosis. Pathogenesis and Prevention. New York; Churchill Livingstone. 1987: 5-25.

- 443.- STEINBERG D, CAREW TE, FIELDING Ch, FOGELMAN AM, MAHLEY RW; SNIDERMAN AD, ZILVERSMIT DB. *Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis*. Circulation 1989; 80: 719-723.
- 444.- STEINBERG D, PARTHASARATHY S, CAREW TE, KHOO JC, WITZTUM JL. *Beyond cholesterol. Modifications of low density lipoprotein that increase its atherogenicity*. New Engl J Med 1989; 320: 915-924.
- 445.- STENDER S, ZILVERSMIT DB. *Transfer of plasma lipoprotein components and of plasma proteins into aortas of cholesterol-fed rabbits. Molecular size as a determinant of plasma lipoprotein influx*. Arteriosclerosis 1981; 1: 38-49.
- 446.- STENDER S, ZILVERSMIT DB. *Arterial influx of esterified cholesterol from two plasma lipoprotein fractions and its hydrolysis in vivo in hypercholesterolemic rabbits*. Atherosclerosis 1981; 39: 97-109.
- 447.- STIEF A. *Zur Histopathologie des Sehnerven bei der Arteriosclero*. Ztschr F Augenh 1929; 70: 41. (Citado por Igersheimer 1959).
- 448.- STÜRMER J, GLOOR B, TOLBER HJ. *How glaucomatous visual field manifest themselves in reality*. Klin Mbl Augenheilk 1984; 184: 390-395.
- 449.- STÜRMER J, SCHROEDEL C, RAPPL W. *Low-background-brightness, static SLO fundus- perimetry*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; volumen (suppl): 504.
- 450.- SWEENEY PJ, BREUER AC, SELHORST JB, WAYBRIGHT EA, FURLAN AJ, LEDERMAN RJ, HANSON MR, TOMSAK R. *Ichemic optic neuropathy. A complication of cardiopulmonary bypass surgery*. Neurology 1982; 32: 560. Pag final.
- 451.- TAKADA M, ARAIE M, SUZUKI Y, KOSEKI N, YAMAGAMI J.( 1993): *The central visual field defects in low tension glaucoma. A comparison of the central visual field defects in low tension glaucoma with those in primary open angle glaucoma*. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1993; 97: 1320-1324.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> Únicamente se ha utilizado el abstract en inglés al ser el idioma original de la publicación el japonés.

- 452.- TEZEL G, KASS MA, KOLKER AE, WAX MB. *Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary open-angle glaucoma, and ocular hypertension*. Ophthalmology 1996; 103: 2105-2113.
- 453.- THIEL R. *Glaukom ohne hochdruck*. Ber Dtsch Ophthalmol Ges 1930; 48: 433-435. (Citado por Drance 1973)
- 454.- TOMITA G, NYMAN K, RAITTA C, KAWAMURA M. *Intraocular asymetry of optic disc size and its revelance to visual field loss in normal tension glaucoma*. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol 1994; 232: 290-296.
- 455.- TOMSAK RL, REMLER BF. *Anterior ischemic optic neuropathy and increased intraocular pressure*. J Clin Neuro-Ophthalmol 1989; 9: 116-118.
- 456.- TRAUSTASON O, FELDON SE, LEEMASTER JE, WEINER JM. *Anterior ischemic optic neuropathy: classification of field defects by octopus automated static perimetry*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1988; 226: 206-212.
- 457.- TRIVIÑO A, BORREGO R, RAMÍREZ JM, RAMÍREZ AI, ANDRES MV, SALAZAR JJ, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Evolución en el tiempo de las alteraciones morfológicas en la neuropatía óptica isquémica experimental*. Arch Soc Esp Oftalmol 1994; 67: 21-28.
- 458.- TRIVIÑO A, RAMÍREZ JM, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Oclusiones arteriales experimentales con microesférulas de Ballotine a nivel del disco óptico. Primeras aportaciones*. Arch Soc Esp Oftalmol 1985; 48: 221-224.
- 459.- TRIVIÑO A, RAMÍREZ JM, RAMÍREZ AI, SALAZAR JJ. *Alteraciones histológicas en las neuropatías ópticas*. En: Piñero A, Quevedo JA, Flores CM. (Eds.): Neuritis óptica. Madrid, Tecnimedia Editorial S.L.; 1997; Capítulo 2: 29-39.
- 460.- TRIVIÑO A, RAMÍREZ JM, RAMÍREZ AI, SALAZAR JJ, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Retinal perivascular astroglia: An immunoperoxidase study*. Vision Res 1992; 32: 1601-1607.
- 461.- TRIVIÑO A, RAMÍREZ JM, SALAZAR JJ, RAMÍREZ AI, GARCÍA-SÁNCHEZ J. *Immunohistochemical study of human optic nerve head astroglia*. Vision Res 1996; 36: 2015-2028.

- 462.- TUULONEN A, AIRAKSINEN J. *Optic disc size in exfoliative, primary open angle and low tension glaucoma*. Arch Ophthalmol 1992; 110: 211-213.
- 463.- UHTOFF. *Zur den entzündlichen sehnerven affektionen bei arteriosclerose*. Deusch Optht Gessell Heidelberger 1924; 44: 196. (Citado por Igersheimer 1959).
- 464.- USUI T, IWATA K. *Finger blood flow in patients with low tensión glaucoma and primary open-angle glaucoma*. Br J Ophthalmol 1992; 76: 2-4.
- 465.- VAIL D. *The blood supply of the optic nerve and its clinical significance*. Am J Ophthalmol 1948; 31:1-12.
- 466.- VAIL D. *Pseudo-glaucoma: a nutritional disease of the optic nerve*. Quart Bull Northwestern Univ Med School 1953, 27: 74-77. (Citado por Hayreh 1963).
- 467.- VASILE E, SIMIONESCU M, SIMIONESCU N. *Visualization of the binding, endocytosis and transcytosis of low density lipoproteins in the arterial endothelium in situ*. J Cell Biol 1983; 96: 1677-1717.
- 468.- WAGENER HP. *Temporal arteritis and loss of vision*. Am J Med Sci 1946; 212: 225-228.
- 469.- WAGENER HP, HOLLENHORST RW. *The ocular lesions of temporal arteritis*. Am J Ophthalmol 1958; 45: 617-630.
- 470.- WAKASUGI S, OGAWA T, SUZUMURA H, INOUE H. *Fluorescein filling defects of glaucomatous optic disks and visual field changes*. En: Mills RP, Wall M (Eds): Perimetry Update 1994/1995. Amsterdam; Kugler Publ. 1995: 371-375.
- 471.- WALKER WM, WALTON KW, MAGNANI JB, MARSTERS JB, WARD EG. *Glaucoma and ischaemic vascular disease risk factors*. Trans Ophthalmol Soc UK 1976; 96: 237-240.
- 472.- WALSH FB. *Selected optic neuropathies*. Jap J Ophthalmol 1974; 18: 1-29.
- 473.- WAYBRIGHT E.A., GELHORST J.B., COMBS J. (1982): Anterior ischemic optic neuropathy with internal carotid artery occlusion. American Journal Ophthalmology, 93: 42-47.

- 474.- WEINSTEIN JM, FEMAN SS. *Ischemic optic neuropathy in migraine*. Arch Ophthalmol 1982; 100: 1097-1100.
- 475.- WERNER EB, DRANCE SM. *Early visual field disturbances in glaucoma*. Arch Ophthalmol 1977; 95: 1173-1175.
- 476.- WIEK J, KRAUSE M, SCHADE M, WIEDERHOLT M, HANSEN LL. *Haemorheological parameters in patients with retinal artery occlusion and anterior ischaemic optic neuropathy*. Br J Ophthalmol 1992; 76: 142-145.
- 477.- WILENSKY JT, KOLKER AE. *Peripapillary changes in glaucoma*. Am J Ophthalmol 1976; 81: 341-345.
- 478.- WINDER AF. *Circulating lipoprotein and blood glucose levels in association with low-tension and chronic simple glaucoma*. Br J Ophthalmol 1977; 61: 641-645.
- 479.- WINDER AF, DODSON PM, GALTON DJ. *Ophthalmological complications of the hypertriglyceridaemias*. Trans Ophthalmol Soc UK 1980; 100: 119-122.
- 480.- WINDER AF, PATERSON G, MILLER SJH. *Biochemical abnormalities associated with ocular hypertension and low tension glaucoma*. Trans Ophthalmol Soc UK 1974; 94: 518-525.
- 481.- YAMAGAMI J, ARAIE M, SHIRATO S. *A comparative study of optic nerve head in low-and high-tension glaucomas*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1992; 230: 446-450.
- 482.- YAMAZAKI Y, KOIDE C, MIYAZAWA T, KUWAGAKI N, YAMADA H. *Comparison of retinal nerve fiber layer in high-, and normal tension glaucoma*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol 1991; 229: 517-510.
- 483.- ZALTA AH. *Lens rim artifact in automated threshold perimetry*. Ophthalmology 1989; 96: 1302-1311.
- 484.- ZEITER JH, SHIN DH, BAEK NH. *Visual field defects in diabetic patients with primary open-angle glaucoma*. Am J Ophthalmol 1991; 111: 581-587

- 485.- ZEITER JH, SHIN DH, JUZYCH MS, JARVI TS, SPOOR TC, ZWAS F. *Visual field defects in patients with normal-tension glaucoma and patients with high-tension glaucoma*. Am J Ophthalmol 1992; 114: 758-763.
- 486.- ZENKER.. *Frühe Veränderungen am Gefäßsystem des Auges bei Hyperlipoproteinämie*. Klin Mbl Augenheilk 1989; 195: 7-13.
- 487.- ZILVERSMIT DB. *Mechanism of cholesterol accumulation in the arterial wall*. Am J Cardiol 1975; 35: 559-566.